Journal für praktische Chemie

N. F. Band 151, Heft 1 **30. Mai 1938**

Mitteilung aus dem Institut für Lebensmittel- und Gärungschemie der Sächsischen Technischen Hochschule Dresden

Zur Kenntnis der pflanzlichen Phosphatide

Von **A. Heiduschka** und **W. Neumann**

(Eingegangen am 29. März 1938)

Die natürlichen Phosphatide sind meist Gemische verschiedener Phosphatide, die entweder in gegenseitiger Bindung oder frei nebeneinander vorkommen.

Die ersten grundlegenden Untersuchungen über Phosphatide wurden von Gobley[1]) ausgeführt. Die Gewinnung pflanzlicher Phosphatide ist erst seit jüngerer Zeit bekannt und demzufolge befinden sich nur wenige Angaben in der Literatur. Diese Tatsache liegt darin begründet, daß in den Pflanzen die Mengen an Phosphatiden sehr gering sind, gewöhnlich 0,1 bis 0,2%, günstigstenfalls können 2% auftreten.

Obwohl schon Hoppe-Seyler[2]) aus dem Samen von Berthollecia excelsa und Jacobson[3]) aus dem Samen von Wicken, Erbsen, Lupinen und Bohnen dem Eigelb-Lecithin gleichende, phosphorhaltige Substanzen darstellten, sind erst die Arbeiten von E. Schulze[4]) und Trier[5]) für die wissenschaftliche Erforschung der pflanzlichen Phosphatide maßgebend. Als Untersuchungsmaterial dienten Leguminosen-, Cerealien- und Kastaniensamen, Zuckerrübe und Zuckerrohr.

---

[1]) Gobley, J. Pharmac. Chim. (3) **9**, 1, 81, 161 (1846).

[2]) Hoppe-Seyler, Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. **1867**, 219.

[3]) Jacobson, ebenda **13**, 32 (1899).

[4]) E. Schulze, ebenda **20**, 225 (1895); Landw. Versuchsst. **49**, 203 (1898); Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **55**, 338 (1908); Chemiker-Ztg. **32**, 981 u. a. (1908); Likiernik, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **15**, 405 (1891).

[5]) G. Trier, ebenda **73**, 383 (1911); **86**, 1, 141, 153, 407 (1913); Biochem. Z. **211**, 199 u. a. (1929).

Über das Phosphatid aus Sojabohnen wurden größere Untersuchungen von Levene und Rolf[1]) ausgeführt und die einzelnen Spaltungsprodukte des Lecithin- und des Kephalinanteils festgestellt. Neuere Arbeiten von Magistris und Schäfer[2]) und von Bleyer und Diemair[3]) geben Aufschluß über das Phosphatid der Ackerbohne, der Mohrrübe und des Weizenkeimlings, während Hansteen-Cranner[4]) „wasserlösliche Phosphatide" beschrieb, die er durch Dialyse aus Pflanzenteilen erhielt. Er ist der Ansicht, daß diese Phosphatide als die genuinen anzusehen und daß die durch organische Lösungsmittel erhaltenen schon denaturiert sind. Sullivan und Bailey[5]) untersuchten die Phosphatide des Weizenembryos. Wie aus all den Untersuchungen hervorgeht, kommen die pflanzlichen Phosphatide hauptsächlich im Samen vor; andere Vorkommen in Wurzeln, Stengeln und Blättern sind nur untergeordneter Bedeutung.

Durch die jetzt besonders einsetzende Förderung der Rapsölgewinnung standen uns größere Mengen der bisher noch nicht untersuchten Rapsrohphosphatide zur Verfügung, deren Untersuchung wir durchführten. Die erhaltenen Resultate waren folgende:

Das Rapsphosphatid stellt ein Gemisch von Monoaminomonophosphatiden dar; es wurden zwei Fraktionen, eine Lecithin- und eine Kephalinfraktion gewonnen, von denen die erstere an Menge weit zurückstand. Trotzdem unter den günstigsten Bedingungen gearbeitet wurde, konnte eine vollständige Trennung des Kephalins vom Lecithin nicht erreicht werden; die Lecithinfraktion schloß einen Teil des Kephalins ein.

Die Untersuchung der einzelnen Fraktionen ergab, daß an ihrem Aufbau die gleichen Fettsäuren und Glycerinphosphorsäure beteiligt waren, während den Basenanteil einerseits

---

[1]) Levene u. Rolf, Biochem. Z. **62**, 759 (1925); **65**, 545 (1925); **67**, 659 (1926).

[2]) Magistris u. Schäfer, ebenda **214**, 401 (1929).

[3]) Bleyer u. Diemair, ebenda **235**, 243 (1931); **275**, 242 (1935).

[4]) Hansteen-Cranner, Meldinger fra Norges Landbrukshiskole 2. Hl., 2, (1922).

[5]) Sullivan u. Bailey, C. **1936**, I, 4172.

Cholin und zum anderen Colamin ausmachte. Von gesättigten Fettsäuren war nur Palmitinsäure nachweisbar; die flüssigen Fettsäuren stellten ein Gemisch von Linolsäure und Ölsäure dar; die vorwiegende Linolsäure trat in α- und β-Form auf, von denen die α-Säure experimentell, die β-Säure nur indirekt zu ermitteln war.

Die Glycerinphosphorsäure war zum größten Teil durch die α-Form vertreten, so daß angenommen werden muß, daß ursprünglich nur α-Kephalin und α-Lecithin den Phosphatidkomplex bildeten, und daß die isomere β-Verbindung erst bei der Spaltung mit Barytwasser entstand. Die früher ausgesprochene Vermutung, daß an das Phosphatid Kohlenhydrate chemisch gebunden seien, konnten wir nicht bestätigen; die zweifellos im Rapssamen vorhandenen Kohlenhydrate waren schon bei der Gewinnung und Reinigung des Phosphatids entfernt worden. Das Rapsphosphatid zeigte die gleichen Spaltungsprodukte wie das Sojabohnenphosphatid; es scheint daher in ähnlicher Weise aufgebaut zu sein.

Experimenteller Teil

Das rohe Rapsphosphatid wurde in gleicher Weise gewonnen, wie man auch Sojabohnenphosphatide gewinnt, nämlich durch Extraktion der zerkleinerten Samen mit Benzin. Nach dem Abtreiben des Benzins scheidet sich das Rohphosphatid als Satz ab, der dann möglichst von Fett befreit wird.

Reinigen des Rapsphosphatids

2 kg Rapsphosphatid wurden mit der gleichen Menge Benzol versetzt und mehrere Stunden bei 2° geschüttelt, wobei es sich löste. Hierauf wurden etwa 1,5 kg Benzol i. V. bei 50° abdestilliert, der Rückstand auf 5° akgekühlt und mit etwa 1 kg eisgekühltem Methylacetat versetzt. Das Phosphatid fällt aus, während anhaftende Fettsubstanzen in Lösung bleiben. Der Rückstand wurde im Vakuumexsiccator über konz. Schwefelsäure 48 Stunden getrocknet. Zur weiteren Reinigung wurde das erhaltene Phosphatid in Äther gelöst und wieder mit derselben Menge Methylacetat ausgefällt; diese Operation wurde nochmals wiederholt.

Das gereinigte Phosphatid war von gelber Farbe und wurde durch längeres Trocknen im Vakuumexsiccator über konz. Schwefelsäure als Pulver erhalten. Es ist sehr hygroskopisch. In den bekannten organischen Lösungsmitteln, Benzol, Äther, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, Petroläther ist es leicht löslich, in Alkohol bei höherer Temperatur teilweise, während es in Aceton und Methylacetat fast unlöslich ist.

1. N.

0,5037 g = 5,13 ccm n/10-HCl = 1,43 % N
0,5112 g = 5,20 „ n/10-HCl = 1,42 % „
} Im Mittel 1,43 % N

2. P.

Phosphorsäurebestimmung nach Thierfelder-Neumann[1])

0,5086 g = 24,16 ccm n/20-NaOH = 2,63 % P
0,5375 g = 26,02 „ n/20-NaOH = 2,68 % „
} Im Mittel 2,66 % P

Verhältnis P:N = 1 : 1,19

3. V.-Z.

2,9017 g = 10,01 ccm n/1-KOH = 193,2 V.-Z.
3,0689 g = 10,60 „ n/1-KOH = 193,3 „

4. J.-Z. nach Hübl.

0,7782 g = 44,53 ccm n/10-$Na_2S_2O_3$ = 72,56 J.-Z.
0,7114 g = 39,94 „ n/10-$Na_2S_2O_3$ = 71,19 „

Trennung des gereinigten Rapsphosphatids in den Lecithin- und Kephalinanteil

Die Trennung der beiden Anteile beruht auf ihrem Verhalten gegen Alkohol; Lecithin ist in abs. Alkohol löslich, Kephalin nicht. Das gereinigte Rapsphosphatid wurde in $^1/_2$ kg wasserfreiem und peroxydfreiem Äther gelöst und mit 1 kg abs. Alkohol von 5° versetzt; es entstand ein gelblich-grauer Niederschlag, den man längere Zeit absetzen ließ und dann von der überstehenden Flüssigkeit trennte. Der Rückstand wurde auf Tontellern im Vakuumexsiccator über konz. H_2SO_4 getrocknet und noch zweimal auf gleiche Weise behandelt. Aus den ätheralkoholischen Auszügen wurde der Äther im Stickstoffstrom abdestilliert und der Rückstand mit 500 ccm Methylacetat versetzt; der ausgefallene gelbe Niederschlag wurde getrocknet. Kephalinanteil: 550 g; Lecithinanteil: 115 g.

[1]) Thierfelder-Neumann, Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. **37**, 129 (1902/03).

1. N im Kephalin.

0,5064 g = 5,00 ccm n/10-HCl = 1,38% N
0,5426 g = 5,46 „ n/10-HCl = 1,40% „ } Im Mittel 1,39% N

N im Lecithin.

0,5329 g = 6,13 ccm n/10-HCl = 1,61% N
0,5117 g = 5,61 „ n/10-HCl = 1,54% „ } Im Mittel 1,57% N

2. P im Kephalin.

0,5032 g = 28,50 ccm n/2-NaOH = 3,14% P
0,5074 g = 1,0434 g Molybdat = 3,37% „ } Im Mittel 3,25% P

P im Lecithin.

0,5202 g = 28,60 ccm n/2-NaOH = 3,05% P
0,5122 g = 0,9503 g Molybdat = 3,04% „ } Im Mittel 3,04% P

3. Verhältnis P:N.

Im Kephalin: P:N = 1:0,95. Im Lecithin: P:N = 1:1,14.

4. V.-Z. im Kephalin.

2,2635 g = 8,65 ccm n/1-KOH = 214,0.
2,2154 g = 8,13 „ n/1-KOH = 211,3.

V.-Z. im Lecithin.

2,0310 g = 7,52 ccm n/1-KOH = 207,4.
2,1997 g = 8,33 „ n/1-KOH = 212,1.

5. J.-Z. im Kephalin.

0,5937 g = 38,74 ccm n/10-$Na_2S_2O_3$ = 82,74.
0,6326 g = 40,54 „ n/10-$Na_2S_2O_3$ = 81,26.

J.-Z. im Lecithin.

0,9026 g = 57,52 ccm = 80,40. 0,6592 g = 43,22 ccm = 83,13.

	N%	P%	P:N	V.-Z.	J.-Z.
Kephalin	1,38	3,14	1:0,95	214,0	82,74
	1,48	3,37		211,3	81,26
Lecithin	1,61	3,05	1:1,14	207,4	80,40
	1,54	3,04		212,1	83,13

Aus den Verseifungs- und den Jodzahlen ist ersichtlich, daß am Aufbau des Kephalin- und des Lecithinkomplexes anscheinend die gleichen Säuren beteiligt sind. Die beiden Anteile unterscheiden sich nur durch die Basenbestandteile. Die Richtigkeit dieser Annahme soll in weiteren Versuchen bestätigt werden.

Hydrolyse des Kephalins und des Lecithins

180 g Kephalin wurden mit 2 Liter 10%iger HCl versetzt und zuerst auf dem Wasserbad, nach dem Aufhören des

Schäumens am Rückflußkühler über direkter Flamme 24 Stdn. hydrolysiert. Die anfangs hell aussehende Lösung wurde nach und nach dunkelbraun. Nach der Aufspaltung wurde das salzsaure Reaktionsgemisch durch Asbest filtriert. Auf dem Filter sammelte sich der größte Teil der Fettsäuren an, die mit Wasser gereinigt und dann mit peroxydfreiem Äther aufgenommen wurden. Die ätherische Lösung wurde über geglühtem Na_2SO_4 getrocknet und im N-Strom unter vermindertem Druck eingeengt. Die Filtrate wurden mit peroxydfreiem Äther ausgeschüttelt und in gleicher Weise getrocknet und eingeengt; es hinterblieb eine geringe Menge eines Fettsäuregemisches (5,9 g), das in der Kälte teilweise erstarrte. Dieser Anteil wurde zu der Hauptmenge an Fettsäuren gegeben.

Auf gleiche Weise wurden 50 g Lecithin mit 600 ccm 10%iger Salzsäure hydrolysiert und aufgearbeitet. Insgesamt erhielten wir im Kephalinanteil 123 g oder 68,3%, im Lecithinanteil 35,4 g oder 70,8% eines dunkelbraunen, fettigen Rückstandes.

Trennung der festen von den flüssigen Fettsäuren

Durch Vorversuche wurde festgestellt, daß die Methode von Großfeld[1]) sich im vorliegenden Fall am besten eignet. Es wurden 52,82 g Fettsäuregemisch nach ihr vom Kephalinanteil und 20,97 g vom Lecithinanteil verarbeitet.

Ausbeuten.

Kephalinanteil: 52,82 g feste Fettsäure = 9,62 g = 18,21%
flüssige „ = 35,69 g = 67,57%
Der Schmelzpunkt der festen Fettsäure = 49,5°
Lecithinanteil: 20,97 g = feste Fettsäure = 3,33 g = 15,88%
flüssige „ = 14,43 g = 68,81%

Bekanntlich ist eine absolut quantitative Trennung der festen von den flüssigen Fettsäuren nur schwer zu erreichen, weil immer ein Teil der flüssigen Fettsäuren sich mit den festen abscheidet. Um festzustellen, ob dieses hier der Fall ist, wurde die Jodzahl bestimmt.

Kephalinanteil: 0,4160 g = 4,07 ccm n/10-$Na_2S_2O_3$ = 12,40 J.-Z.
0,3723 g = 4,03 „ n/10-$Na_2S_2O_3$ = 13,73 „

[1]) Großfeld, Chem. Umschau **37**, 23 (1930); vgl. auch Twitchell, J. Ind. engin. Chem. **13**, 806 (1921).

Lecithinanteil: 0,3885 g = 0,84 ccm n/10-$Na_2S_2O_3$ = 2,74 J.-Z.
0,3922 g = 0,99 „ n/10-$Na_2S_2O_3$ = 3,20 „

Es zeigte sich, daß die Trennung bei dem Kephalinanteil durchaus nicht befriedigend ausgefallen war. Daher wurden die erhaltenen festen Fettsäuren nochmals nach Großfeld behandelt.

Die daraufhin erhaltenen Resultate waren folgende:

0,3143 g = 0,84 ccm n/10-$Na_2S_2O_3$ = 3,38 J.-Z.
0,3627 g = 1,18 „ n/10-$Na_2S_2O_3$ = 4,13 „
0,3594 g = 1,02 „ n/10-$Na_2S_2O_3$ = 3,59 „
0,3421 g = 1,01 „ n/10-$Na_2S_2O_3$ = 3,74 „

Die festen, ungesättigten Fettsäuren hatten in beiden Anteilen ein bräunliches Aussehen; die ungesättigten waren flüssig, von gelbbrauner Farbe und schieden beim Abkühlen auf 0° keine festen Teile ab.

Untersuchung der festen Fettsäuren

Die aus pflanzlichem Material gewonnenen Kephaline und Lecithine enthalten größtenteils zwei feste Fettsäuren, die Palmitinsäure und die Stearinsäure. Levene und Rolf[1]) konnten diese Säuren im Sojabohnenphosphatid nachweisen; im Phosphatid der Ackerbohne fanden H. Magistris und P. Schäfer[2]) nur Palmitinsäure; zu demselben Ergebnis kamen B. Bleyer und W. Diemair, die im Phosphatid der Mohrrübe[3]) und im Phosphatid des Weizenkeimlings[4]) von den gesättigten Fettsäuren nur die Palmitinsäure charakterisierten.

Zur Reinigung wurde je ein Teil der Fettsäuren beider Anteile bei 25 mg Hg-Druck im Kohlensäurestrom destilliert. Als Apparatur benutzten wir den Mengen angepaßt einen 25 ccm fassenden Claissensäbelkolben. Die Fettsäuren gingen bei 223° über und erstarrten zu einer weißen Substanz, deren Schmelzpunkt bei 61,2° lag. Daraus kann der Schluß gezogen werden, daß am Aufbau des Rapsphosphatids von den festen Fettsäuren nur die Palmitinsäure (theoret. Schmp. 62,6°) beteiligt ist. Zur Identifizierung wurden die Säurezahl (S.-Z. der Pal-

[1]) Levene u. Rolf, a. a. O. **62**, 759 (1914); **68**, 285 (1915).
[2]) Magistris u. P. Schäfer, Biochem. Z. **214**, 401 (1929).
[3]) B. Bleyer u. W. Diemair, ebenda **235**, 243 (1931).
[4]) Dieselben, ebenda **275**, 242 (1935).

mitinsäure berechnet = 218) bestimmt und das Silbersalz hergestellt.

Kephalinanteil: 0,2360 g = 9,27 ccm n/10-KOH = 220 S.-Z.
0,3199 g = 12,50 „ n/10-KOH = 219 „
Lecithinanteil: 0,2045 g = 7,98 ccm = 218 S.-Z.
0,1217 g = 4,76 „ = 219 „

Silbersalz: Ein Teil der Fettsäuren wurde in etwa 30 ccm 96%-igem Alkohol gelöst und mit alkoholischer Kalilauge neutralisiert. Das Gemisch wurde mit 50 ccm 96%-igem Alkohol und 50 ccm Wasser verdünnt und mit 70 ccm einer 3%-igen Silbernitratlösung versetzt. Das ausfallende Silbersalz wurde wiederholt umkrystallisiert.

Kephalinanteil.

0,3174 g Silbersalz = 0,1221 g AgCl = 0,0919 g Ag = 28,95 % Ag
0,1071 g Fettsäuren = 0,2957 g CO_2 = 75,30% = 0,1229 g H_2O = 12,85%

Lecithinanteil.

0,2530 g Silbersalz = 0,0978 g AgCl = 0,0736 g Ag = 29,09% Ag
0,1259 g Fettsäuren = 0,3470 g CO_2 = 75,17% = 0,1429 g H_2O = 12,70%.

Palmitinsäure $C_{16}H_{32}O_2$:	Ber. C 74,92 %	H 12,59 %	Ag 29,74 %
Im Kephalinanteil:	Gef. „ 75,30 „	„ 12,85 „	„ 28,95 „
Im Lecithinanteil:	Gef. „ 75,17 „	„ 12,70 „	„ 29,09 „

Die Analysenergebnisse und der Schmelzpunkt zeigen, daß die festen Fettsäuren, die man bei der Spaltung des Rapsphosphatids gewinnt, nur aus Palmitinsäure bestehen.

Untersuchung der flüssigen Fettsäuren

Die aus den alkoholischen Filtraten isolierten flüssigen Fettsäuren wurden über geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Sie waren von brauner Farbe und ergaben 68% der Gesamtfettsäuren. Die rohen Fettsäuren wurden durch Destillation unter vermindertem Druck so lange gereinigt, bis die anfallenden Destillate nur schwach gelb gefärbt waren.

Ihre Jodzahlen waren folgende:

Kephalinanteil: 0,4142 = 41,05 ccm n/10-$Na_2S_2O_3$ = 125,7 J.-Z.
0,4573 = 46,39 „ n/10-$Na_2S_2O_3$ = 128,6 „
Lecithinanteil: 0,4331 = 43,68 „ n/10-$Na_2S_2O_3$ = 127,9 „
0,4395 = 45,80 „ n/10-$Na_2S_2O_3$ = 132,1 „

Die Jodzahlen lassen erkennen, daß ein Gemisch von ungesättigten Fettsäuren vorliegen muß, und zwar Öl- und Linol-

säure, die auch in anderen pflanzlichen Phosphatiden nachgewiesen werden konnten.

Die errechnete Jodzahl der Ölsäure ist 90,07, die der Linolsäure 181,4. Die Elaidinprobe auf Ölsäure fiel positiv aus.

Bestimmung der ungesättigten Fettsäuren durch Bromierung

15 g flüssige Fettsäuren vom Kephalinanteil wurden in 200 ccm wasserfreiem Äther gelöst und bei 5° tropfenweise mit Brom versetzt, bis das Reaktionsgemisch eine bleibende tiefe Braunfärbung zeigte. Nach längerem Stehen bei der gleichen Temperatur wurde das Lösungsmittel im Stickstoffstrom unter Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Petroläther behandelt, in dem das Dibromid sich leicht löst, während das Tetrabromid wenig löslich ist. Das Gemisch wurde 24 Stunden auf Eis gestellt, damit sich in Lösung gegangenes Tetrabromid wieder abscheidet. Der gelbe Niederschlag wurde abgesaugt, mit eisgekühltem Petroläther gewaschen, durch wiederholtes Lösen in Äther und Ausfällen mit Petroläther unter Eiskühlung gereinigt und getrocknet. Das gereinigte Tetrabromid war weiß und hatte den Schmp. 113°. In gleicher Weise wurden 8 g flüssige Fettsäure vom Lecithinanteil verarbeitet.

Kephalinanteil.

15 g flüssige Fettsäuren ergaben 21,31 g α-Linolsäure-tetrabromid = 66,31 % α-Linolsäure; Schmp. = 113°.

0,1735 g = 0,2171 g AgBr = 53,25 % Br.

$C_{18}H_{32}O_2Br_4$ Ber. Br 53,33 %

Lecithinanteil.

8 g flüssige Fettsäuren ergaben 10,873 g α-Linolsäure-tetrabromid = 62,84 % α-Linolsäure; Schmp. 113°.

0,1327 g = 0,1685 g AgBr = 53,17 % Br.

$C_{18}H_{32}O_2Br_4$ Ber. Br 53,33 %

Die Jodzahlbestimmung der entbromten [1]) Fettsäuren ergab:

Kephalinanteil: 0,2957 g = 40,13 ccm n/10-$Na_2S_2O_3$ = 172,1 J.-Z.
Lecithinanteil: 0,2319 g = 32,03 ccm n/10-$Na_2S_2O_3$ = 175,1 „
Linolsäure ber. 181,5 J.-Z.

Die hohen Jodzahlen und die Bromadditionsprodukte zeigen, daß α-Linolsäure am Phosphatidaufbau beteiligt ist.

[1]) Grün, Analyse der Fette u. Wachse I, 225 Berlin 1925.

Der in Petroläther lösliche Anteil wurde auf Dibromstearinsäure untersucht. Das überschüssige Brom wurde mit Thiosulfatlösung[1]) entfernt, die Lösung mit Wasser gewaschen, über geglühtem Natriumsulfat getrocknet und durch Vakuumdestillation vom Petroläther befreit. Der hellgelbe Rückstand wurde im Vakuumexsiccator getrocknet.

Kephalinanteil: 0,1236 g = 0,1225 g AgBr = 42,17% Br
Lecithinanteil: 0,1373 g = 0,1385 g „ = 42,92% „
$C_{18}H_{34}O_2Br_2$ Ber. Br 36,18%

Jodzahl der entbromten Säure.

Kephalinanteil: 0,2573 g = 19,79 ccm n/10-$Na_2S_2O_3$ = 97,5 J.-Z.
Lecithinanteil: 0,2771 g = 22,36 „ n/10-$Na_2S_2O_3$ = 102,3 „
Ölsäure: 89,9 J.-Z.

Wie ein Vergleich der gefundenen und berechneten Werte ergibt, besteht der Rückstand nicht nur aus Dibromstearinsäure. Der höhere Gehalt an Brom und die höhere Jodzahl lassen vermuten, daß eine andere ungesättigte Säure vorhanden ist. Da Linolsäure mit der Hexabromidprobe nach Eibner und H. Muggentaler[2]) nicht nachgewiesen werden konnte, wird es sich jedenfalls um β-Linolsäure handeln. Nach Hehner und Mitchell[3]) kann diese Säure aus dem Gemisch nicht isoliert werden; sie läßt sich aber aus dem gefundenen Bromgehalt der Dibromstearinsäure annähernd berechnen.

$x + y = 100$; $36.18.x + 53{,}33.y$ = gef. Br-Gehalt.100; x = Gehalt an Ölsäuredibromid, y = Gehalt an β-Linolsäuretetrabromid.

Für den Kephalinanteil errechnet sich:

$x = 65{,}07\%$ Ölsäuredibromid = 41,55% Ölsäure.
$y = 34{,}93\%$ β-Linolsäure-tetrabromid = 16,32% β-Linolsäure.

Für den Lecithinanteil errechnet sich:

$x = 60{,}70\%$ Ölsäuredibromid = 38,76% Ölsäure.
$y = 39{,}30\%$ β-Linolsäure-tetrabromid = 18,36% β-Linolsäure.

Da die Gesamtfettsäuren im Kephalin aus 67,6%, im Lecithin aus 68,8% flüssigen Fettsäuren bestehen, muß folgende Zusammensetzung dieser Fettsäuren angenommen werden.

---

[1]) Holde, Kohlenwasserstofföle u. -Fette 7. Aufl. 715 (1933).
[2]) Eibner u. Muggentaler, Farben-Ztg. **18**, 131 (1911), Berlin.
[3]) Hehner u. Mitchell, Analyst **1898**, 313.

Im Kephalin.
28,09% Ölsäure; 11,03% β-Linolsäure; 44,83% α-Linolsäure.

Im Lecithin.
26,67% Ölsäure; 12,63% β-Linolsäure; 43,23% α-Linolsäure.

Bestimmung der ungesättigten Säuren auf rhodanometrischem Wege

Ausführung der Bestimmung[1]): 0,2—0,3 g gereinigte Gesamtfettsäuren wurden in einem sorgfältig getrockneten Jodkolben mit 20 ccm frisch bereiteter Rhodanlösung versetzt, umgeschüttelt und 24 Stunden im Dunkeln aufbewahrt, wobei sich gelbe Rhodanierungsprodukte der Fette abscheiden. Dann wurde unter starkem Schütteln auf einmal 20 ccm 10%-ige Kaliumjodidlösung hinzugegeben, mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und das ausgeschiedene Jod mit n/10-$Na_2S_2O_3$-Lösung zurücktitriert. Unter den gleichen Bedingungen wurde ein Blindversuch angestellt.

Kephalinanteil.

0,2492 g = 14,61 ccm n/10-$Na_2S_2O_3$ = 74,41% Rh.-Z.	}	Im Mittel
0,2575 g = 15,41 „ n/10-$Na_2S_2O_3$ = 75,95% „	}	75,18

Lecithinanteil.

0,2683 g = 16,18 ccm n/10-$Na_2S_2O_3$ = 76,54% Rh.-Z.	}	Im Mittel
0,2501 g = 15,39 „ n/10-$Na_2S_2O_3$ = 78,10% „	}	77,32

Nach den oben angegebenen Formeln lassen sich aus der Jodzahl und der Rhodanzahl die einzelnen Komponenten berechnen und ergeben folgende Werte.

Kephalinanteil.
16,7% gesättigte Fettsäuren, 25,75% Ölsäure, 57,43% Linolsäure.

Lecithinanteil.
14,33% gesättigte Fettsäuren, 27,40% Ölsäure, 58,16% Linolsäure.

Die Versuchsergebnisse nach dem Bromierungsverfahren und nach der rhodanometrischen Methode bestätigen, daß von den flüssigen Fettsäuren Öl- und Linolsäure im Rapsphosphatid nachweisbar sind. α-Linolsäure konnte einwandfrei festgestellt werden, während die isomere β-Form nur indirekt zu ermitteln war.

---

[1]) Kaufmann, Chem. Umschau, Fette, Öle, Wachse, Harze **37**, 113 (1930); Holde, ebenda **37**, 173 (1930); Kaufmann, Ber. dtsch. pharm. Ges. **263**, 701 (1925); Chemiker-Ztg. **51**, 667 (1927); Holde, Kohlenwasserstofföle u. -Fette S. 776 (Vorschr. der „Wizöff" 1935, Berlin).

Untersuchung der Basenbestandteile des Kephalins und des Lecithins

Zur Bestimmung der Stickstoffbasen wurden je 20 g Kephalin und Lecithin mit 10 % Salzsäure hydrolysiert, die Fettsäuren durch Filtration und Ausäthern entfernt und die vereinigten salzsauren Filtrate auf dem Wasserbad vorsichtig eingedampft. Der Rückstand wurde wiederholt mit abs. Alkohol ausgezogen, der erhaltene dunkelbraune Auszug mit Tierkohle entfärbt und nach Zugabe von konz. Salzsäure wiederum vollkommen eingedampft. Durch Behandeln mit Alkohol in der Wärme lösten sich die Basenbestandteile und konnten durch Filtration von den Begleitstoffen getrennt werden.

Bestimmung des Colamins im Kephalin

Zur quantitativen Ermittlung des Colamins wurde die Bestimmung des Aminostickstoffs nach van Slyke[1]) durchgeführt. Die alkoholische Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und durch Eindampfen auf dem Wasserbad vom Alkohol befreit. Den Rückstand neutralisierten wir mit Soda und füllten diese Lösung mit Wasser auf 200 ccm auf. Zur Untersuchung wurden je 5 ccm davon verwendet. Es wurde erhalten: 10,35, 9,95, 10,18, 10,44; im Mittel 10,23 ccm N = 12,79 mg N = 6,40 mg Aminostickstoff nach der Gleichung $R—NH_2 + HNO_2 — R.OH + H_2O + N_2$.

In 5 ccm der Lösung sind 27,86 mg Colamin, woraus sich unter Berücksichtigung der 20 g hydrolysiertem Kephalin 1,1144 g Colamin = 5,59 % ergeben. 1,1144 g Colamin entsprechen 0,2558 g oder 1,28 % Colaminstickstoff. Bei einem Gesamtstickstoffgehalt von 1,39 % sind 92,09 % Colaminstickstoff.

Bestimmung des Cholins im Lecithin

Die quantitative Bestimmung des Cholins wurde nach der von Stannek[2]) angegebenen und von W. Roman[3]) modifizierten Methode vorgenommen.

---

[1]) v. Slyke, Ber. dtsch. chem. Ges. **43**, 3, 3170 (1910).

[2]) Stannek, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **44**, 83 (1904); **46**, 280 (1905).

[3]) Roman, Biochem. Z. **219**, 218 (1930).

Die alkoholische Lösung des Lecithinanteils wurde mit Wasser auf 2000 ccm aufgefüllt und in je 5 ccm dieser Lösung das Cholin bestimmt.

An n/10-Natriumthiosulfat wurde verbraucht: 4,06, 4,02, 4,05, 4,06; im Mittel 4,05 ccm. 4,05 ccm n/10-Natriumthiosulfat entsprechen 5,407 mg Cholin oder auf 2000 ccm Lösung umgerechnet, 2,1628 g Cholin entsprechen 10,81% bei 20 g Lecithin. Hieraus errechnen sich 0,2520 g oder 1,26% Cholinstickstoff. Bei einem Gesamtstickstoffgehalt von 1,57% sind 80,25% des Gesamtstickstoffs Cholinstickstoff.

Es mußte noch festgestellt werden, ob Colamin als Stickstoffbase vertreten war. Da sich Colamin nur in geringer Menge vorfinden kann, mußten 1000 ccm der hergestellten Lösung (entsprechend 10 g Lecithin) auf 50 ccm eingeengt werden. In je 5 ccm dieser vorbereiteten Lösung wurde Colamin nach van Slyke[1]), wie früher bereits beschrieben, ermittelt.

2,13, 1,93, 2,05; im Mittel 2,01 ccm. 2,01 ccm N_2 entsprechen 2,513 mg N_2 oder 1,257 mg Colaminstickstoff, woraus sich, 5,477 mg Colamin auf 10 g Lecithin bezogen, 54,77 mg oder 0,5477% Colamin errechnen. So ergeben sich für Colaminstickstoff 12,57 mg oder 0,1257%; das sind 8,01% des Gesamtstickstoffs als Colaminstickstoff.

Die Untersuchung der Basenbestandteile zeigte, daß sich Colamin und Cholin am Aufbau des Rapsphosphatidkomplexes beteiligen, weshalb zwischen einem Kephalin- und einem Lecithinanteil zu unterscheiden ist. Die Kephalinfraktion konnte rein dargestellt werden, während die Lecithinfraktion noch 10% Kephalin enthielt. Demnach ist mit abs. Alkohol eine vollständige Trennung dieser beiden Fraktionen nicht möglich; ein Teil des Kephalins bindet sich an das Lecithin und wird dadurch von der Fällung geschützt.

Bei der Aufarbeitung des rohen Rapsphosphadits wurden 550 g Kephalin und 115 g Lecithin gefunden. Unter Berücksichtigung der 10% Kephalin im Lecithinanteil ergeben sich 562 g Kephalin und 103 g Lecithin, wodurch zum Ausdruck kommt, daß 84,51% Kephalin und 15,49% Lecithin den Phos-

[1]) v. Slyke, a. a. O.

phatidkomplex aufbauen. Colamin beteiligt sich mit 5,19%, Cholin mit 1,62%.

Bestimmung der Glycerinphosphorsäure

Es erschien weniger vorteilhaft, Glycerin quantitativ als Spaltungsprodukt des Kephalins und des Lecithins zu ermitteln, denn nach den üblichen Methoden, der Jodidmethode von Willstätter[1]) und der Bichromatmethode von Hehner[2]), kommt man zu nicht befriedigenden Resultaten. Wir versuchten deshalb, Glycerinphosphorsäure aus dem Komplex zu isolieren. Da die Phosphorsäure in organisch gebundener Form vorliegt, ist eine Hydrolyse in die beiden Komponenten während der Spaltung mit Laugen nicht möglich.

Nach Willstätter und Lüdecke[3]) wird die Spaltung mit Barytwasser bei gewöhnlicher Temperatur vorgenommen. Levene und Rolf[4]) führten sie in der Siedehitze durch, ohne daß das Ergebnis beeinflußt wurde. Wir stellten die Glycerinphosphorsäure nach Willstätter und Lüdecke folgendermaßen dar: je 30 g Kephalin und Lecithin wurden mit je 300 ccm 10%-iger Barytlauge bei 20° geschüttelt bis sich alles umgesetzt hatte. Zur Spaltung waren beim Lecithin 16 Stdn., beim Kephalin 30 Stunden erforderlich. Durch Einleiten von Kohlensäure wurde das überschüssige Bariumhydroxyd ausgefällt, abfiltriert und im Filtrat das glycerinphosphorsaure Barium mit abs. Alkohol abgeschieden. Das Rohprodukt mußte noch 4-mal umgefällt werden, was aus konz. wäßrigen Lösungen durch Zugabe von Alkohol möglich war. Es fiel ein feinflockiger, gelblicher Niederschlag aus, der abfiltriert und getrocknet wurde.

Im Kephalin wurden 4,890 g Bariumsalz oder 2,736 g Glycerinphosphorsäure gefunden, das entspricht 13,68% Glycerinphosphorsäure; im Lecithin 4,376 g Bariumglycerinphosphat oder 2,449 g Glycerinphosphorsäure, woraus sich 12,25%

---

[1]) R. Willstätter u. A. Madinaveita, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 2825 (1912).

[2]) Hehner, J. Soc. chem. Ind. **8**, 4 (1889).

[3]) Willstätter u. Lüdecke, Ber. dtsch. chem. Ges. **37**, 3, 3753 (1904).

[4]) Levene u. Rolf, a. a. O. **40**, 1 (1919).

errechnen. Vergleicht man die Ergebnisse mit den theoretischen Werten (Kephalin enthält 22,9 %; Lecithin 22,05 % Glycerinphosphorsäure), so muß man einen Verlust feststellen, der sicherlich durch die mehrfache Umfällung entstanden ist. Zur sicheren Identifizierung wurde in diesen Salzen Ba und P bestimmt.

Bariumglycerophosphat aus Kephalin.

0,2575 g = 0,1889 g $BaSO_4$ = 0,1111 g Ba = 43,2 % Ba
0,2931 g = 0,2128 g „ = 0,1252 g „ = 42,72 % „
0,3953 g = 2,1394 g Molybdat = 0,03507 g P = 8,87 % P
0,3664 g = 1,9960 g „ = 0,03272 g „ = 8,93 % „.

Bariumglycerophosphat aus Lecithin.

0,2795 g = 0,2022 g $BaSO_4$ = 0,1190 g Ba = 42,57 % Ba
0,2503 g = 0,1816 g „ = 0,1069 g „ = 42,70 % „
0,3278 g = 1,7683 g Molybdat = 0,0289 g = 8,85 % P
0,3475 g = 1,8626 g „ = 0,0305 g = 8,79 % „

$C_3H_7O_6PBa + H_2O$ 42,4 % Ba 9,21 % P
wasserfrei: 44,68 % „ 10,09 % „

Die Resultate zeigen, daß es sich tatsächlich um glycerinphosphorsaures Barium handelt, und somit ist auch Glycerinphosphorsäure eindeutig als Spaltungsprodukt nachgewiesen.

Zu klären war noch, ob die α- oder die β-Glycerinphosphorsäure vorlag, oder ob es sich um ein Gemisch beider Formen handelte. Wir arbeiteten nach der Methode von Karrer und Salomon[1]), die eine Trennung der isomeren Verbindungen über ein Doppelsalz vornehmen. Wenn eine wäßrige Lösung von Bariumglycerophosphorsäure mit Bariumnitratlösung versetzt wird, fällt nur β-Verbindung von der Formel $(C_2H_7PBa)_2.Ba(NO_3)_2$ aus. 1 g Bariumsalz wurde in 10 ccm heißem Wasser gelöst und dazu wenig heiße Bariumnitratlösung gegeben. Nach längerem Stehen unter Eiskühlung fiel eine geringe Menge des Doppelsalzes aus, die abgesaugt und mit eiskaltem Wasser, dann mit wenig Alkohol gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet wurde.

Gefunden wurden 0,1213 g Doppelsalz der β-Glycerinphosphorsäure, woraus sich 0,0851 g oder 8,51 % des Gesamtglycerophosphates als β-glycerinphosphorsaures Barium errechnen. Von einer quantitativen Erfassung des α-Glycerin-

[1]) Karrer u. Salomon, Helv. chim. Acta 9, 3 (1926).

phosphates wurde abgesehen, weil die bis jetzt bekannten Methoden große Fehlerquellen in sich schließen. Berücksichtigen wir, daß unter Umständen ein kleiner Teil der β-Verbindung in Lösung geblieben ist, so kommen der α-Form 90% der Gesamtglycerinphosphorsäure zu. Demzufolge halten wir es für wahrscheinlich, daß ursprünglich nur α-Kephalin und α-Lecithin den Phosphatidkomplex darstellten, während die isomere Verbindung erst durch die Aufarbeitung entstand.

Die Untersuchung daraufhin, ob Kohlenhydrate sich im Kephalin und im Lecithin chemisch gebunden befinden, verlief negativ. Dieses Ergebnis läßt den Schluß zu, daß die Kohlenhydrate bei der Aufarbeitung des Rapsphosphatids entfernt worden waren, was nur möglich ist, wenn man eine adsorptive Bindung des Kohlenhydrates an den Phosphatidkomplex annimmt.

Versuche über Entbitterung von Phosphatiden

Bei der Nachrüfung der bisher bekannten Entbitterungsversuche wurde die Feststellung gemacht, daß sich Methylacetat sehr gut hierzu eignet. Die Arbeitsweise war folgende.

1 Teil Handelslecithin wurde mit 3 Teilen Methylacetat so lange geschüttelt, bis sich alles verteilt hatte; die überstehende Lösung wurde abgegossen und dieselbe Operation wiederholt. Nach Verdampfen des Methylacetats aus dem Rückstand unter vermindertem Druck ergab sich ein völlig geschmack- und geruchloses Präparat. Die gesamten Bitterstoffe waren durch Methylacetat aus dem Lecithin herausgelöst worden, ohne daß Lecithin mit in Lösung gegangen war. Da der Siedepunkt des Methylacetats bei 57° liegt, kann es sehr leicht wieder aus dem Gemisch entfernt werden. Deshalb halten wir dieses Lösungsmittel zur Entbitterung von Handelslecithin für geeignet und geben ihm gegenüber der Acetonentbitterung den Vorzug; nach unserem Verfahren ist eine Reinigung bedeutend einfacher und ohne Verlust an Lecithin.

Mitteilung aus dem Organ. und Pharmaz.-Chem. Institut
der Kgl. Ungar. Franz-Joseph-Universität Szeged (Ungarn)

Über neue Fälle der umkehrbaren Acylwanderung vom Sauerstoff an den Stickstoff

Beitrag zur Synthese von 3-Methyl-isochinolinen

Von **E. Vinkler** und **V. Bruckner**

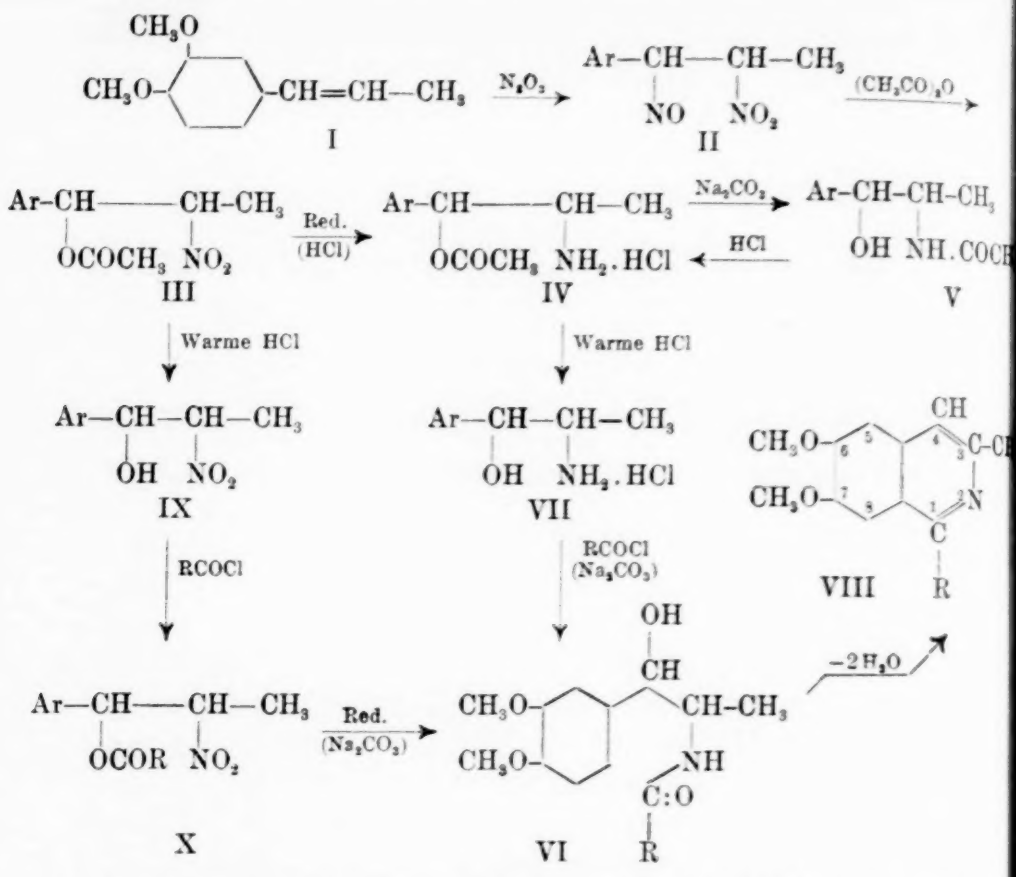
(Eingegangen am 14. Februar 1938)

V. Bruckner und Mitarbeiter[1]) berichteten unlängst über eine Synthese von 3-Methyl-isochinolinen, die von propenylhaltigen Phenoläthern (Isosafrol, Methyl-isoeugenol) ausgeht. So konnten z. B. in folgender Weise aus Methyl-isoeugenol (I) spasmolytisch wirkende Isochinolinbasen vom Typ VIII dargestellt werden (vgl. folgende Seite).

Der Vorteil dieser Synthese ist, daß man das schwierig zu behandelnde Aryl-propanol-amin (VII) gar nicht zu isolieren braucht, d. h. es wird in Form seines recht stabilen und sehr gut krystallisierenden N-Aetylderivates (V) gefaßt, das infolge einer spontanen Acetylwanderung vom O zu N fast augenblicklich entsteht, wenn man das O-Acetylderivat (IV) aus seinem Salz in Freiheit setzt. Es liegt hier ein typischer Fall der reversiblen Acetylwanderung vor[2]), da schon durch Lösen des N-Acetylderivates (V) in verd. kalter Salzsäure die Acetylgruppe wiederum zum Sauerstoff zurückwandert, so daß die Verbindung IV entsteht. Die Acetylgruppe muß demnach recht locker gebunden sein. Sie ließ sich in der Tat schon durch mäßiges Erwärmen mit verd. Mineralsäure abspalten; das so gewonnene

[1]) V. Bruckner u. A. Krámli, J. prakt. Chem. **145**, 291 (1935); V. Bruckner u. G. Fodor, Ber. dtsch. chem. Ges. **71** (1938), im Druck befindlich.

[2]) V. Bruckner, Liebigs Ann. Chem. **518**, 226 (1935).



Salz des entacetylierten Aryl-propanol-amins (VII) kann man nun gleich in Lösung, also ohne es vorher zu isolieren, mittels verschiedenen Säurechloriden in N-acylierte Produkte (VI) überführen, die dann durch intramolekularen Wasserentzug Isochinoline vom Typ VIII lieferten.

Es ist leicht zu ersehen, daß diese Synthese eine Variierung der Reaktionsreihenfolge zuläßt, wenn die Acylverschiebung unabhängig vom Säureradikal allgemeine Geltung hat, sich also nicht bloß auf die Acetylgruppe beschränkt. Besteht nämlich eine Wanderungsfähigkeit auch für andere Säureradikale, so könnte man gleich das Aryl-nitro-propanolacetat (III) entacetylieren; ließe sich dann das so gewonnene Aryl-nitropropanol (IX) acylieren, so würden diese Ester (X) durch Reduktion Verbindungen liefern, die im alkalischen Medium — wenn eben die Wanderungstendenz von Säureradikalen allgemeine Geltung hat — in zu Isochinolinen kondensierbare N-acylierte Produkte (VI) übergehen müssen. Daß die ge-

wonnenen Reduktionsprodukte N-Acylverbindungen sind, d. h. tatsächlich eine Acylverschiebung vom O zu N erfolgte, ist einwandfrei eben dann bewiesen, wenn es gelingt, diese Produkte zu Isochinolinen zu kondensieren.

Die Wanderungsfähigkeit der verschiedenen Säureradikale ist somit eine Bedingung einer Vereinfachungsmöglichkeit der Isochinolinsynthese; diese Vereinfachung würde eigentlich nicht darin bestehen, daß man die Entacetylierung in eine frühere Phase der Reaktionsreihenfolge verschiebt, sondern wäre dadurch zu erreichen, daß man die acetylierende Zersetzung des Pseudonitrosits (II → III) zu einer acylierenden Zersetzung (II → X) verallgemeinert. Ob sich nun auch dieser Schritt experimentell bewältigen läßt, soll vorderhand unbeantwortet bleiben.

Zur Beantwortung der oben aufgeworfenen Fragen wurde das a. a. O.[1]) bereits beschriebene, aus dem Aryl-nitro-propanol-acetat (III) durch saure Verseifung leicht und in guter Ausbeute zugängliche α-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-β-nitro-propanol (IX) mit verschiedenen Säurechloriden (Benzoyl-, Anisoyl-, Veratroyl- und Phenylacetyl-chlorid) umgesetzt. Die Acylierungen wurden in Pyridin durchgeführt. Die so gewonnenen Ester (X) des Aryl-nitro-propanols sind tief schmelzende Substanzen, die meist gar nicht zur Krystallisation gebracht werden konnten. Sie konnten aber in rohem Zustand mit Erfolg weiter verarbeitet, d. h. der elektrolytischen Reduktion unterworfen werden. Da im Laufe der Isolierung des Reduktionsproduktes der Katholyt sodaalkalisch gemacht wird, so gelangt man gleich zu den N-Acylderivaten (VI). Es wurden auf diese Weise vier verschiedene Verbindungen (VI; R = Phenyl-, Anisyl-, Veratryl-, Benzyl) dargestellt, die mit den durch Acylierung mit denselben Säurechloriden der Verbindung VII dargestellten Substanzen[2]) übereinstimmten.

Die Acylwanderung von O zu N ist also auch im Falle anderer Säureradikale erfolgt. Wie beim analogen Acetylderivat (V) konnte auch bei diesen Verbindungen (VI) das Säureradikal durch verdünnte, kalte Salzsäure vom N zum O

[1]) V. Bruckner u. E. Vinkler, J. prakt. Chem. **142**, 286 (1935).
[2]) V. Bruckner u. G. Fodor, Ber. dtsch. chem. Ges. **71** (1938), im Druck befindlich.

verdrängt werden. In der Geschwindigkeit dieses Prozesses sind vom Säureradikal abhängend erhebliche Unterschiede zu beobachten. Übergießt man nämlich je 5 ctg des Acylamins mit 10 ccm 2 n-Salzsäure und läßt unter häufigem Umschütteln bei Raumtemperatur stehen, so tritt beim Benzoylderivat binnen 27 Tagen vollständige Lösung ein, während vom Anisoyl- und Veratroylderivat noch erhebliche Mengen ungelöst zurückbleiben, also die Acylverschiebung nur teilweise erfolgte. Dazu sei noch bemerkt, daß die Acetylgruppe mit noch größerer Geschwindigkeit wandert als die Benzoylgruppe. Unterschiede in der Wanderungsgeschwindigkeit der verschiedenen Säureradikale waren eigentlich zu erwarten, da die Größe des Radikals und die Stärke seines negativen Charakters bei diesem Prozeß sicherlich ins Gewicht fallen müssen. — Es sei noch bemerkt, daß die Wanderung der Acylgruppe von O zu N mit erheblich größerer Geschwindigkeit vor sich geht, als die in entgegengesetzter Richtung. Erst dadurch sind eigentlich die Bedingungen der Isochinolinsynthese nach der besprochenen variierten Reaktionsreihenfolge gegeben.

Der letzte Schritt der Synthese und die entsprechenden Isochinoline wurden schon a. a. O.[1]) beschrieben. Es wurde im Versuchsteil nur die Darstellung des 1-Benzyl-3-methyl-6,7-dimethoxy-isochinolins (VIII; R = Benzyl-) besprochen, und zwar deshalb, weil das N-phenacetylierte Aryl-propanol-amin (VI; R = Phenylacetyl-) nicht in analysenreinem Zustand gewonnen werden konnte; seine weitere Verarbeitung, die zum erwünschten Isochinolin führte, war somit zur Identifizierung nötig.

Zum Schluß sei noch darauf hingewiesen, daß der oben eingeschlagene neue Weg zur Darstellung von 3-Methylisochinolinen vorderhand praktisch weniger gut gangbar ist als der alte. Seine praktische Anwendbarkeit käme jedoch ganz ernstlich in Frage, wenn es gelänge, die acetylierende Zersetzung der Pseudo-nitrosite zur acylierenden Zersetzung zu verallgemeinern.

Beschreibung der Versuche

α-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-*α*-benzoyloxy-*β*-nitropropan (X; R = Phenyl-). Eine Lösung von 2,4 g *α*-(3,4-Di-

[1]) Vgl. Anm. 2, S. 19.

methoxy-phenyl)-β-nitro-propanol[1]) (IX) in 5 ccm abs. Pyridin wurde portionsweise mit 1,5 g Benzoylchlorid versetzt. Das sich allmählich dunkelgrün färbende Reaktionsgemisch erstarrte zu einer Krystallmasse. Nach 15-stündigem Stehen bei Raumtemperatur wurde das Gemisch mit Äther versetzt und dann zuerst mit verd. Schwefelsäure, hierauf mit 10%-iger Sodalösung und schließlich mit Wasser gründlich durchgeschüttelt. Der so gewonnene, fast pyridinfreie, ätherische Auszug wurde nach dem Trocknen mit wasserfreiem Natriumsulfat bei Unterdruck eingedampft. Der Nitroester blieb dabei in Form eines zähflüssigen Öles zurück, das zur vollständigen Entfernung des anhaftenden Pyridins einige Stunden im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure stehen gelassen wurde. Krystallisierungsversuche schlugen fehl; das Öl erstarrte zwar nach 2-monatlichem Aufbewahren von selbst, doch konnten die so gewonnenen gelben Prismen nicht umgelöst werden.

α-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-α-anisoyloxy-β-nitro-propan (VI; R = 4-Methoxy-phenyl-). Eine Lösung von 2,4 g Aryl-nitro-propanol (IX) in 5 ccm abs. Pyridin wurde mit einer Schmelze von Anisoylchlorid versetzt, die aus 1,8 g reinster Anissäure mittels Thionylchlorid frisch bereitet wurde. Nach 12-stündigem Stehen war das rote Reaktionsgemisch zu einer Krystallmasse erstarrt. Es wurde mit 25 ccm verd. Schwefelsäure versetzt, mit Chloroform ausgeschüttelt und der grün gefärbte Chloroform-Auszug der Reihe nach mit verd. Schwefelsäure, 10%-iger Sodalösung und Wasser gründlich ausgewaschen. Nach dem Trocknen mittels wasserfreiem Natriumsulfat wurde bei Unterdruck eingedampft. Es blieben 4,1 g eines olivgrünen, zähflüssigen Öles zurück, das nicht krystallisiert werden konnte.

α-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-α-veratroyloxy-β-nitro-propan (VI; R = 3,4-Dimethoxy-phenyl-). Eine Lösung von 2 g Aryl-nitro-propanol (IX) in 5 ccm abs. Pyridin wurde mit aus 2 g Veratrumsäure mittels Thionylchlorid frisch bereitetem, geschmolzenem Veratroylchlorid versetzt. Das grünliche, mit Krystallen durchsetzte Reaktionsgemisch wurde nach 12-stündigem Stehen mit 25 ccm verd. Schwefelsäure versetzt und mit

[1]) Darstellung vgl. Anm. 2, S. 19.

Chloroform ausgezogen. Man wusch den Auszug mit verd. Schwefelsäure, 10%-iger Sodalösung und Wasser gründlich durch und trocknete ihn mit wasserfreiem Natriumsulfat. Nach dem Eindampfen bei Unterdruck blieben 3,3 g des Nitroesters in Form eines zähflüssigen, grünen Öles zurück, das nach mehrmonatigem Stehen erstarrte. Es bestand aus radial verwachsenen Nadeln, die jedoch nicht umgelöst werden konnten und deshalb zur Analyse ungeeignet waren.

α-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-α-phenacetyloxy-β-nitro-propan (X; R = Benzyl-). Eine Lösung von 2,4 g Aryl-nitro-propanol (IX) in einem Gemisch von 3 ccm abs. Pyridin und 5 ccm Chloroform wurde unter Eiskühlung mit einer auf 0° abgekühlten Lösung von 1,7 g frisch destilliertem Phenylacetylchlorid in 6 ccm Chloroform portionsweise versetzt. Die Reaktion ist ziemlich energisch. Nach 12-stündigem Stehen im Eisschrank wurde das Gemisch mit Chloroform verdünnt und dann mit verd. Schwefelsäure, 10%-iger Sodalösung und Wasser durchgeschüttelt. Nach dem Einengen bei Unterdruck der mittels Natriumsulfat getrockneten Lösung blieb ein gelbliches, zähflüssiges Öl zurück, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

α-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-β-benzoylamino-propanol (VI; R = Phenyl-). 2,9 g des rohen Aryl-nitro-propanolesters (X; R = Phenyl-) wurden auf der a. a. O.[1]) beschriebenen Weise der elektrolytischen Reduktion unterworfen. Katholyt: 2,9 g Nitrosubstanz + 80 ccm Alkohol + 40 ccm Eisessig + 5 ccm konz. Salzsäure. Anolyt: 20%-ige Schwefelsäure. Kathode: rotierender Bleizylinder, dessen Oberfläche vor Gebrauch mit reinem Elektrolytblei überzogen wurde. Anode: Bleiplatte. Kathodische Stromdichte: 0,07 Amp./qcm. Temperatur: 50—60°. Strommenge: 4,5-fache der theoretisch erforderlichen. — Isolierung des Reduktionsproduktes: Der Katholyt wurde nach Hinzufügen einer gesättigten wäßrigen Lösung von 5 g Natriumacetat bei einer Badtemperatur von höchstens 50° i. V. auf ungefähr 30 ccm eingeengt, der Rückstand mit wenig Wasser verdünnt und mit fester Soda alkalisch gemacht. Es schied sich ein flockig-krystalliner Niederschlag aus. Nach einigem

[1]) Vgl. V. Bruckner, Liebigs Ann. Chem. 518, 236 (1935).

Stehen in Eis wurde das Gemisch filtriert. Die mit Wasser gewaschene, bei Raumtemperatur über Calciumchlorid i. V. getrocknete Substanz wog 1,4 g. Sie wurde zuerst aus wäßrigem Methanol unter Anwendung von Tierkohle umgelöst, getrocknet und dann aus Benzol wiederholt umkrystallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 136°. Identisch mit einem auf anderem Wege[1]) gewonnenen Produkt (Mischprobe–Schmelzpunkt).

4,896 mg Subst.: 12,257 mg CO_2, 2,936 mg H_2O.

$C_{18}H_{21}O_4N$ Ber. C 68,53 H 6,72 Gef. C 68,28 H 6,71

α-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-*β*-anisoylamino-propanol (VI; R = 4-Methoxy-phenyl-). Eine aus 2,5 g des öligen Nitro-propanol-esters (IX; R = 4-Methoxyl-phenyl-) und aus einem Gemisch von 120 ccm Alkohol, 40 ccm Eisessig und 5 ccm konz. Salzsäure bereitete Lösung wurde in oben angegebener Weise der elektrolytischen Reduktion unterworfen und der Katholyt wie oben aufgearbeitet. Beim Versetzen mit Soda der eingeengten und nachher mit Wasser verd. Lösung schied sich das Reduktionsprodukt in Form eines Öles aus, das nach einigem Stehen erstarrte. Es wurde aus Methanol umgelöst. Farblose Nadeln vom Schmp. 137°. Die Substanz war identisch mit der auf anderem Wege[1]) gewonnenen Verbindung (Mischprobe–Schmelzpunkt).

4,444 mg Subst.: 10,777 mg CO_2, 2,73 mg H_2O.

$C_{19}H_{23}O_5N$ Ber. C 66,05 H 6,72 Gef. C 66,14 H 6,87

α-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-*β*-veratroylamino-propanol (VI; R = 3,4-Dimethoxy-phenyl-). 3 g des rohen, öligen Aryl-nitro-propanol-esters (IX; R = 3,4-Dimethoxy-phenyl-) wurden in einem Gemisch von 100 ccm Alkohol, 30 ccm Eisessig und 5 ccm konz. Salzsäure gelöst und — wie oben angegeben wurde — der elektrolytischen Reduktion unterworfen. Macht man im Laufe der üblichen Verarbeitung den Katholyt sodaalkalisch, so scheidet sich das Reduktionsprodukt in flockigen Krystallen aus. Sie wurden nach dem Trocknen aus Benzol umgelöst. Farblose, feine Nadeln vom Schmp. 155—156°. Identisch mit der auf anderem Wege dargestellten[1]) Substanz (Mischprobe–Schmelzpunkt).

---

[1]) Vgl. Anm. 2, S. 19.

5,350 mg Subst.: 12,45 mg CO_2, 3,11 mg H_2O.
$C_{20}H_{25}O_6N$ Ber. C 63,97 H 6,72 Gef. C 63,37 H 6,50

α-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-*β*-phenylacetylamino-propanol (VI; R = Benzyl-). 4 g des rohen, öligen Nitropropanol-esters (IX; R = Benzyl) wurden in einem Gemisch von 100 ccm Alkohol, 30 ccm Eisessig und 4 ccm konz. Salzsäure gelöst und — wie oben angegeben wurde — der elektrolytischen Reduktion unterworfen. Nach dem Alkalischmachen des eingeengten Katholyts wurde das ausgeschiedene ölige Reduktionsprodukt in Chloroform aufgenommen. Der Auszug wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und bei Unterdruck eingedampft. Es blieb ein Öl zurück, das nicht krystallisiert werden konnte. Die Identifizierung der Substanz erfolgte durch die aus ihr durch Wasserentziehung gewonnenen Isochinolinbase.

1-Benzyl-3-methyl-6,7-dimethoxy-isochinolin (VIII; R = Benzyl-) 1 g rohes, öliges *α*-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-*β*-phenacetylamino-propanol (VI; R = Benzyl-) wurde in 10 ccm mittels PCl_5 gereinigtem Xylol gelöst, die Lösung mit 1 ccm Phosphoroxychlorid versetzt und im Glycerinbad 10 Minuten bei Siedetemperatur (gelindes Sieden!) gehalten. Das dunkelbraune Reaktionsgemisch wurde dann mit wenig Wasser und nachher mit verd. Salzsäure ausgeschüttelt, die vereinigten salzsauren Auszüge mit Tierkohle geklärt und unter Eiskühlung mit starker Natronlauge alkalisch gemacht. Die freie Base schied sich als flockiger Niederschlag aus. Sie wurde abgeschleudert, im Zentrifugenglas noch 2-mal umgefällt und zum Schluß aus wäßrigem Methanol — unter Anwendung von Tierkohle — wiederholt umgelöst. Es resultierten lange, seidenglänzende, krystallwasserhaltige Nadeln, die ihr Krystallwasser nach 3-stündigem Trocknen i. V. bei 65° vollständig verloren. Schmelzpunkt 104°. Eine Mischprobe mit einem auf anderem Weg[1]) gewonnenen Präparat ergab keine Schmelzpunktdepression.

Für die Ausführung der Mikroanalysen sei auch an dieser Stelle Frl. Dr. M. Kovács Oskolás herzlichst gedankt.

[1]) Vgl. Anm. 2, S. 19.

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

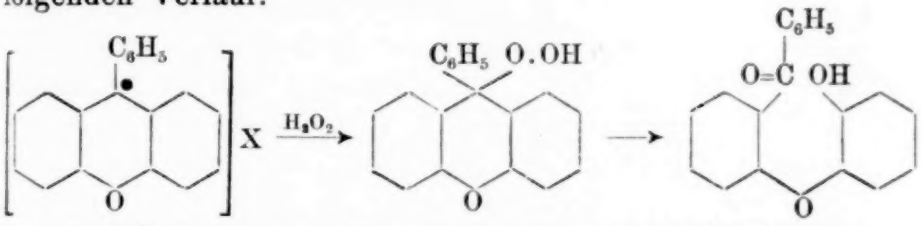
Zur Kenntnis der Oxydation von Carbeniumsalzen mit Wasserstoffsuperoxyd

[Pyrenium, XXXI[1])]

Von **W. Dilthey, Ferd. Quint** und **H. Dierichs**

(Eingegangen am 12. März 1938)

Die Oxydation von Pyreniumsalzen oder deren Pseudobasen in saurer, am besten eisessig-überchlorsaurer Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd greift, wie gezeigt wurde[2]), am zentralen C-Atom an und führt wahrscheinlich über ein in manchen Fällen faßbares Peroxyd zur Aufspaltung des heterocyclischen Ringes am zentralen C-Atom, während die Verknüpfung durch das ringschließende Sauerstoffatom erhalten bleibt. Im Falle eines meso-Phenyl-xantheniumsalzes nimmt die Oxydation folgenden Verlauf:



Bei Übertragung dieser Reaktion auf einfache Carbeniumsalze vom Typus des Triphenyl-carbeniumperchlorats war zu erwarten, daß ein Phenylkern als Phenol abgespalten werden würde unter Bildung von Benzophenon[3]).

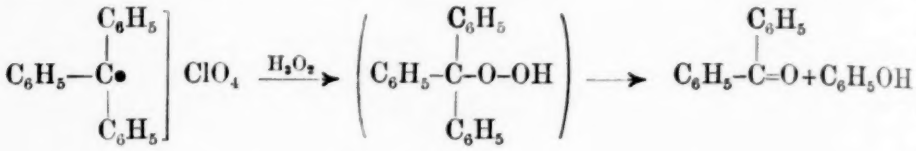
---

[1]) XXX. Mitteilung: Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 356 (1938).

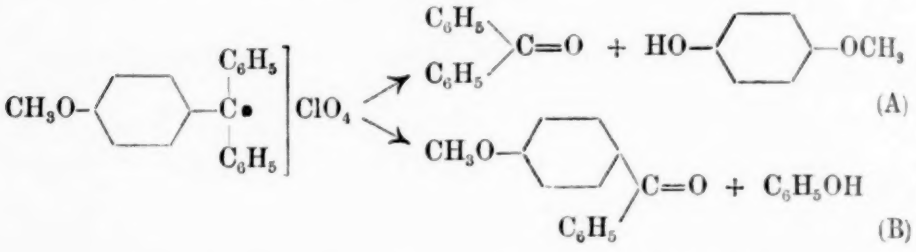
[2]) W. Dilthey u. F. Dahm, J. prakt. Chem. [2] **141**, 61 (1934); W. Dilthey u. W. Höschen, J. prakt. Chem. [2] **138**, 41 (1933); F. Quint u. W. Dilthey, Ber. **64**, 2082 (1931); W. Dilthey u. Ferd. Quint, J. prakt. Chem. [2] **131**, 1 (1931).

[3]) Diese Reaktion ist als Zerfallsreaktion des Triphenylmethylhydroperoxyds von H. Wieland und J. Mayer, Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 1205 (1931) studiert worden.

Bei solchen Carbeniumsalzen, die verschiedenartige Phenylkerne enthalten, bestand die Möglichkeit einer Spaltung in



zweifacher Hinsicht, wobei die Formulierung des nicht jedesmal isolierten Peroxyds weggelassen ist.



(A)

(B)

Die Reaktion verlief aber nicht nach beiden Richtungen sondern im Sinne von A, während Reaktionsprodukte nach B nicht aufgefunden wurden. Sollten sie doch vorkommen, waren sie jedenfalls in sehr untergeordneter Menge vorhanden.

Da die Reaktion unter milden Bedingungen erfolgt, ergibt sich somit ein neuer Weg zur Ermittelung der relativen Haftfestigkeit der einzelnen Gruppen am Carbenium C-Atom. Daß letztere bedingt ist durch die allgemeine größere Reaktionsfähigkeit des durch positivierende Auxochrome substituiertem Phenylkerns gegenüber dem unsubstituierten, und nicht allein abhängt von der Aufnahmefähigkeit für Sauerstoff, wie man auch vermuten könnte, scheint gegeben, da entsprechend der größeren Reaktionsfähigkeit von Anisol gegenüber derjenigen von Benzol der Anisylrest abgespalten wird.

p-Phenoxytriteniumsalze reagieren analog den Methoxyderivaten, d. h. der Diphenylätherrest wird vor dem Benzolrest abgespalten.

Aus aminischen Tritanfarbstoffen, wie Malachitgrün und Krystallviolett erhält man vornehmlich Säuren als Endoxydationsprodukte. Dies findet seine Erklärung darin, daß z. B. Michlers Keton unter denselben Bedingungen oxydiert, wie Malachitgrün leicht in p-Dimethylaminobenzoesäure übergeht.

Tritanole mit Antiauxochromen

Es war nun interessant zu prüfen, wie sich Nitrotriphenylcarbinole bei der Oxydation verhalten würden. Untersucht wurde Trinitrotriphenylcarbinol. Dieses ist so wenig basisch, daß es in Eisessig mit konz. Schwefelsäure keine Halochromie mehr zeigt. Oxydationsversuche, in derselben Weise angestellt wie bei den zuvor erwähnten auxochromhaltigen Carbinolen, hatten dann auch hier selbst bei der Temperatur des siedenden Eisessigs keinen Erfolg. Das Carbinol blieb durchaus unverändert. Da Trinitrotritol mit konz. Schwefelsäure durch Gelbfärbung Salzbildung anzeigt, wurde versucht, in diesem Lösungsmittel mit Perhydrol zu oxydieren, was ohne weiteres glatt und so gründlich gelang, daß, obwohl bei möglichst tiefer Temperatur gearbeitet wurde, als Oxydationsprodukt lediglich p-Nitrobenzoesäure erhalten wurde, während das als Zwischenprodukt zu erwartende Dinitrobenzophenon nicht gefaßt werden konnte.

Eine Erklärung für dieses Verhalten fand sich, als Dinitrobenzophenon in konz. Schwefelsäure unter den gleichen Bedingungen — es löste sich gelb — mit Perhydrol oxydiert wurde; schon in der Kälte bildete sich p-Nitrobenzoesäure und p-Nitrophenol. Bei diesen Versuchen in konz. Schwefelsäure war stets eine rund 95%-ige Schwefelsäure verwandt worden, und es war außerdem dafür gesorgt worden — durch Mischen des Perhydrols mit hochkonzentrierter Schwefelsäure vor dem Gebrauch —, daß die Konzentration der Säure während der Oxydation nicht wesentlich abnahm. Aus theoretischen Gründen war nun aber vorauszusehen, daß die salzbildende Fähigkeit des Dinitrobenzophenons nicht gleich derjenigen des Trinitrotritols, sondern etwas, wenn auch wenig geringer sein würde. Es mußte sich also eine Schwefelsäurekonzentration finden lassen, bei der das Trinitrotritol noch gelb wird, das Trinitrobenzophenon sich jedoch nicht mehr färbt. Diese Konzentration liegt bei etwa 88%. Wird die Oxydation des Trinitrotritols in 88%-iger Schwefelsäure vorgenommen, so verschwindet auch bei gleichbleibender Säurekonzentration die gelbe Farbe sofort und man kann bei alsbaldiger Aufarbeitung 70% d. Th. an reinem p,p'-Dinitrobenzophenon auf diese Weise erhalten, das

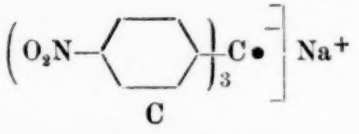
nicht weiter oxydiert wird, da es keine zur Salzbildung genügend konz. Schwefelsäure vorfindet.

Wird Mononitrobenzophenon in 95%-iger Schwefelsäure oxydiert, bildet sich vornehmlich p-Nitrobenzoesäure, es wird also der Benzolkern leichter abgespalten als der Nitrobenzolrest.

Um letzteres auch bei einem Carbinol sicherzustellen, wurde p-Nitrotriphenylcarbinol ebenfalls der Oxydation unterworfen, wobei Phenol und p-Nitrobenzophenon erhalten wurde.

Die Erkenntnis, daß es die Salze sind, die der raschen Oxydation unterliegen, führte zu einer Übertragung des Verfahrens auf die Darstellung des p,p′,p″-Trinitrotriphenylcarbinols, das bisher am besten durch Oxydation des Methans mit Chromsäure[1]) gewonnen wurde, wobei aber eine große Menge Lösungsmittel nötig war, wenn ein mit Methan verunreinigtes Carbinol vermieden werden soll[2]).

Trinitrotritan gibt bekanntlich in alkoholischer Lösung oder Suspension mit Natriummethylat eine Blaufärbung, die auf der Bildung des Natriumtrinitrotriphenylcarbeniats C beruht. Die



C

Sauerstoffempfindlichkeit dieser Lösung haben schon O. Fischer und G. Schmidt[3]) beobachtet und zu einem Verfahren zur Herstellung des Trinitrotritols benutzt, indem sie Luft durch die alkalische Benzol–Alkohollösung des Tritans leiteten. Versetzt man die blaue Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd, so verliert sie, besonders in der Hitze, ihre Farbe rasch unter Bildung des Carbinols. Da man durch Verstärkung der Alkalikonzentration stets prüfen kann, ob noch unverändertes Methan vorhanden ist — das Carbinol gibt mit Alkali keine Färbung —, kann man die Reaktion leicht quantitativ zu Ende führen. Auf die früher bei Oxydationsversuchen von Tritan- und Tritolderivaten häufig beobachtete Ketonspaltung[4]) dürfte die vorliegende Untersuchung ein neues Licht werfen.

---

[1]) E. u. O. Fischer, Ber. dtsch. chem. Ges. **37**, 3355 (1904).
[2]) M. Gomberg, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 1639 (1904).
[3]) O. Fischer u. G. Schmidt, C. **1904**, I, 461.
[4]) O. Fischer u. W. Hess, Ber. dtsch. chem. Ges. **38**, 335 (1905).

Es ist beabsichtigt, diese Oxydationsmethode auch auf andere Stoffe mit Halochromieerscheinungen, z. B. Äthylene, zu übertragen. In einzelnen Fällen ist dies anscheinend schon geschehen. So wird nach dem DRP. 570 957 von Schering-Kahlbaum[1]) (Erfinder H. Meerwein, W. Schoeller, E. Schwenk, E. Borgwardt) Cyclohexen zu Cyclohexandiol, l-Menthen zu 2-Menthon in Eisessig–Schwefelsäure durch Perhydrol oxydiert. Die Frage, ob hier der Reaktionsverlauf auch über Carbeniumsalz–Hydroperoxyd geht, bleibt aber offen.

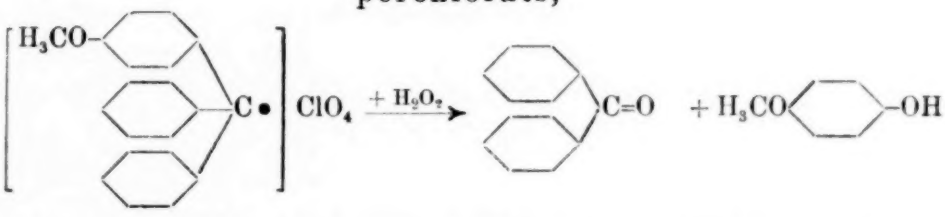
Zusammenfassung

Die Methode der Oxydation von Pyreniumsalzen kann auf einfache Carbeniumsalze übertragen werden. Mit ihr kann die relative Haftfestigkeit aromatischer Kerne am zentralen C-Atom ermittelt werden.

Ebenso wie Carbeniumsalze mit koordinativ ungesättigtem, positivem, zentralem C-Atom sind auch Carbeniate mit koordinativ ungesättigtem, negativem, zentralem C-Atom der Oxydation mit Perhydrol leicht zugänglich.

Versuche

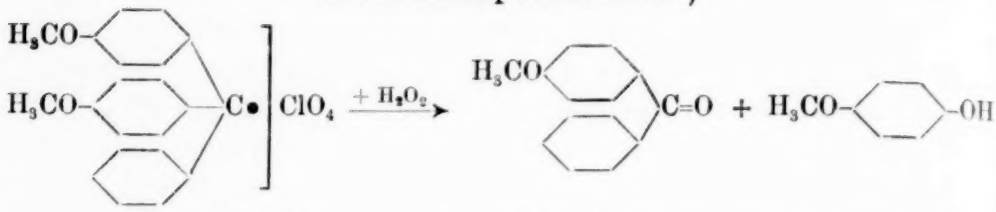
Oxydation des 4-Methoxy-triphenylcarbenium-perchlorats,



Versetzt man eine Aufschlämmung von 0,2 g Salz in 10 ccm Eisessig mit einigen Tropfen Perhydrol, so tritt sofort Lösung und Entfärbung ein. Man läßt noch 1 Stunde stehen, verdünnt mit Wasser, macht alkalisch und äthert aus. Der über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknete Äther hinterläßt beim Verdampfen ein Öl, das beim Animpfen mit einem Benzophenonkrystall sofort strahlig erstarrt. Im Gemisch mit Benzophenon trat keine Depression auf.

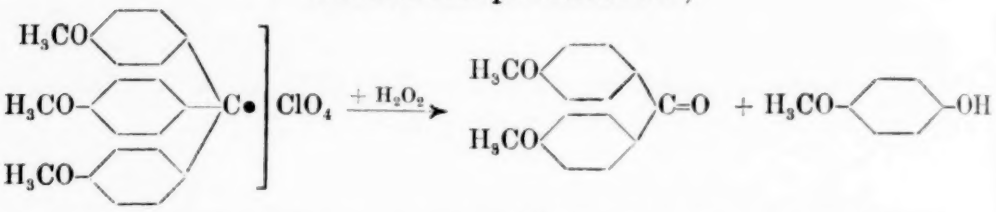
[1]) C. **1933**, I, 4038.

Oxydation des 4,4′-Di-methoxy-triphenyl-carbeniumperchlorats,



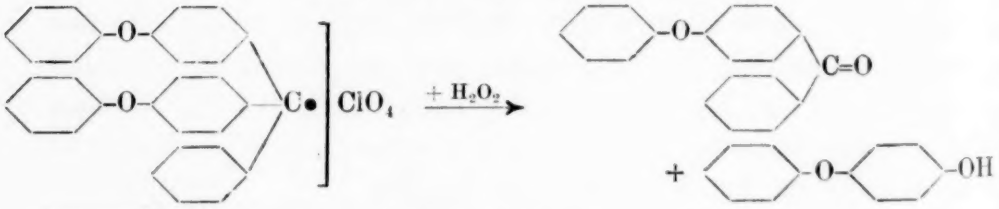
Eine Aufschlämmung von 0,5 g Salz in 10 ccm Eisessig verblaßt nach Zugabe von 5 Tropfen Perhydrol allmählich. Aus der nunmehr schwach orangefarbenen Lösung fällt mit Wasser ein flockiger Niederschlag, der nach Umlösen aus verd. Alkohol (Tierkohle!) in farblosen Nädelchen vom Schmp. 62° krystallisiert. Eine Mischung mit p-Methoxy-benzophenon[1]) schmolz bei 62°.

Oxydation des 4,4′4″-Trimethoxy-triphenyl-carbeniumperchlorats,



0,5 g Perchlorat werden in 20 ccm Eisessig aufgeschlämmt und mit 0,5 ccm Perhydrol versetzt. Nach 30—40 Minuten ist das Salz vollständig gelöst und die Lösung stark verblaßt. Mit warmem Wasser fallen fettige glänzende Blättchen vom Schmp. 135—138° aus. Ausbeute quantitativ. Nach Umlösen aus verd. Alkohol steigt der Schmelzpunkt auf den in der Literatur angegebenen von 143—144°. Der Mischschmelzpunkt mit p,p′-Dimethoxybenzophenon[2]) zeigt keine Depression.

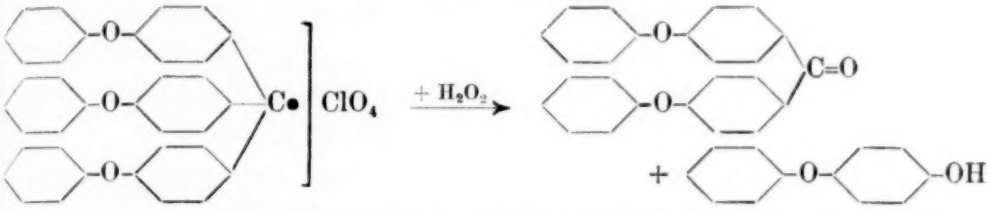
Oxydation des 4,4′-Diphenoxy-triphenyl-carbeniumperchlorats,



[1]) P. P. Peterson, C. **1911**, II, 1928.
[2]) Magnus Bösler, Ber. dtsch. chem. Ges. **14**, 328 (1881).

Eine Aufschlämmung des Salzes in Eisessig, dem man zur Zurückdrängung der Hydrolyse noch 1 Tropfen 70%-ige Perchlorsäure zusetzt, wird mit wenig Perhydrol schnell entfärbt. Man fügt Wasser bis zur beginnenden Trübung hinzu, worauf sich alsbald verfilzte Nädelchen abscheiden. Beim Umlösen aus wenig verd. Alkohol erhält man glänzende, fettige Blättchen vom Schmp. 69—70°. Sie zeigen im Gemisch mit 4-Phenoxybenzophenon keine Depression.

Oxydation des 4,4',4''-Triphenoxy-triphenylcarbeniumperchlorats,

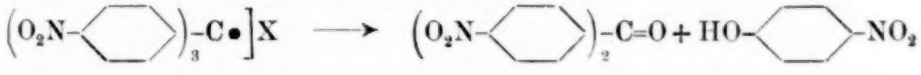


Eine Aufschlämmung des Salzes entfärbt sich allmählich bei Zugabe von Perhydrol unter Lösung, worauf das Oxydationsprodukt auskrystallisiert. Aus Ligroin umkrystallisiert, schmilzt es bei 146—147°. Im Gemisch mit p,p-Diphenoxybenzophenon[1]) tritt keine Depression auf.

Oxydation von Michlers Keton mit Wasserstoffsuperoxyd

Läßt man eine Aufschlämmung des Michlerschen Ketons bei Gegenwart einiger Tropfen 70%-iger Perchlorsäure und etwas Perhydrol längere Zeit stehen, so scheiden sich farblose Krystalle ab, die nach dem Umlösen aus Eisessig bei 238—239° schmelzen und im Gemisch mit p-Dimethylaminobenzoesäure keine Depression zeigen.

Oxydation von p,p',p''-Trinitrotriphenylcarbinol,



Die gelbe Lösung von 1 g Trinitrotriphenylcarbinol in 50 ccm 88%-iger H_2SO_4 wird mit einem gekühlten Gemisch

[1]) W. Dilthey, J. prakt. Chem. [2] **136**, 68 (1933).

von 2 ccm Perhydrol (30 % Merck) und 14 ccm konz. H_2SO_4 (94 %) versetzt, wobei man dafür sorgt, daß die Temperatur zwischen 5 und 10° bleibt. Bei der Zugabe verschwindet die Halochromie sofort. Nach 2—3 Minuten wird auf Eis gegossen, mit NaOH alkalisch gemacht und vom Ungelösten (0,7 g) abfiltriert. Der Rückstand ergab nach Umlösen am Eisessig 0,4 g ganz reines p,p'-Dinitrobenzophenon vom Schmp. 188—189°.

0,0249 g Subst.: 2,16 ccm N (20°, 760 mm)[1].

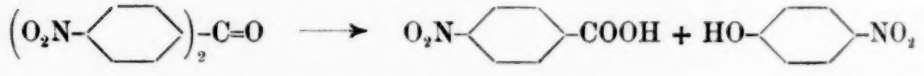
$C_{13}H_8O_5N_2$ Ber. N 10,3 Gef. N 10,1

Die gelbe Alkalilösung wird angesäuert, wobei sie entfärbt wird und dann ausgeäthert. Der Ätherrückstand wird aus heißem Wasser umgelöst, wobei zunächst etwas p-Nitrobenzoesäure (Schmp. 236°) ausfällt, während aus dem Filtrat reines p-Nitrophenol (Schmp. 112°) erhalten werden konnte.

Bei einem zweiten Versuch konnten aus 9 g Trinitrotriphenyl-carbinol 3,9 g reines p,p'-Dinitrobenzophenon gewonnen werden.

Das Trinitrotritol läßt sich in Eisessig mit Überchlorsäure und Perhydrol nicht oxydieren.

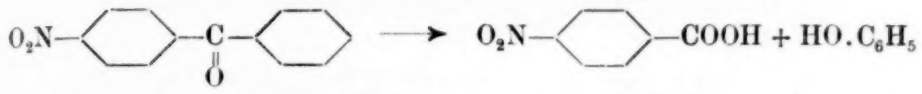
Oxydation von p,p'-Dinitrobenzophenon,



Zur Lösung von 1 g p,p'-Dinitrobenzophenon in 50 ccm konz. Schwefelsäure (96 %) wird mit einer Mischung von 3 ccm Perhydrol und 15 ccm konz. Schwefelsäure derart versetzt, daß keine Temperaturerhöhung eintritt. Allmählich wird nun die anfangs gelbe Halochromie tiefer rot. Nach 3 Stunden gießt man auf Eis, nimmt mit Alkali auf, filtriert von wenig Ungelöstem ab und zieht das angesäuerte Filtrat mit Äther aus. Der Ätherrückstand wurde mit sehr verd. Ammoniakwasser übergossen, wobei die p-Nitrobenzoesäure in Lösung ging, p-Nitrophenol jedoch zurückblieb. Die aus der Ammoniaklösung gewonnene Säure schmolz bei 236°, das nach Umkrystallisieren aus Wasser erhaltene p-Nitrophenol bei 109°.

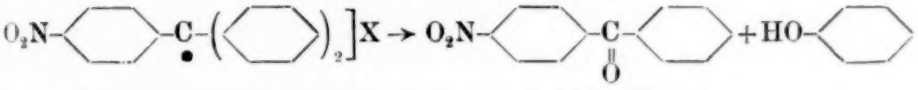
[1]) Die Analyse verdanken wir Herrn Boddaert.

Oxydation von p-Nitrobenzophenon,



Eine eisgekühlte Lösung von 1 g p-Nitrobenzophenon in 25 ccm 95%-iger Schwefelsäure wird mit einem Gemisch von 3 ccm Perhydrol und H_2SO_4 konz. versetzt, wobei man dafür sorgt, daß die Temperatur zwischen 15 und 20° bleibt. Nach etwa einer Stunde ist die Hauptreaktion vorbei, und man läßt die Mischung dann bei Zimmertemperatur so lange stehen, bis eine herausgenommene Probe sich klar in wäßrigem Alkali löst. Die Mischung wird nun auf Eis gegossen, mit Ammoniak versetzt und die eventuell nach Kochen mit Tierkohle filtrierte Lösung angesäuert. Die ausfallende Säure ist nach 2-maligem Umlösen aus Wasser schmelzpunktrein und gibt mit reiner p-Nitrobenzoesäure keine Schmelzpunktserniedrigung (Schmelzpunkt 236°). Auf die Isolierung des Phenols wurde verzichtet.

Oxydation von 4-Nitrotriphenylchlormethan,



An Stelle des Carbinols wurde das Chlorid verwandt, da es ebenso leicht mit starken Säuren die gelbe Halochromie gibt wie jenes.

0,2 g Chlormethan werden in 10 ccm Eisessig gelöst und bei Zimmertemperatur mit 5 ccm konz. $HClO_4$ versetzt. Nach Zugabe einer Mischung von 1,2 ccm Perhydrol (30%-ig) und 1,2 ccm konz. $HClO_4$ verschwindet die gelbe Farbe der Lösung rasch und kehrt auch mit viel $HClO_4$ nicht zurück. Alsdann verdünnt man mit Wasser, wobei sehr reines, bei 137—138° schmelzendes p-Nitrobenzophenon auskrystallisiert. Aus der Mutterlauge fällt man mit überschüssigem Bromwasser Tribromphenolbrom, so daß auch das zweite Spaltstück-Phenol, das übrigens auch nach Abstumpfen des Eisessigs durch den Geruchssinn wahrgenommen werden kann, nachgewiesen ist.

Die Oxydation des Carbinols kann auch in konz. Schwefelsäure oder Eisessig–Schwefelsäure vorgenommen werden. Hierbei tritt aber, auch nach vorherigem Absaugen des Chlorwasser-

stoffs, starke Braunfärbung auf, die das Ende der Oxydation schwieriger erkennen läßt und die Ausbeute beeinträchtigt.

Oxydation von p,p′,p″-Trinitrotriphenylmethan (Formel C)

Da das Methan in Methylalkohol schwer löslich ist, aber mit methylalkoholischem Kali (1 : 4) sofort eine Salzbildung anzeigende Blaufärbung gibt, kann die Oxydation in Suspension vorgenommen werden, indem man in die kochende und turbinierte blaue Mischung das Perhydrol langsam eintropfen läßt. Sollte die Farbe verschwinden, wird sie durch Zusatz von Methylat wieder hervorgerufen. Tritt keine blaue Farbe mit Methylat mehr auf, ist die Umsetzung beendet. Man kann so 20 g Methan in 300 ccm Methanol mit 50 ccm 30%-igem Perhydrol und 5 g KOH in 20 ccm Methanol in 2—3 Stunden in reines, methanfreies Carbinol vom Schmp. 189° überführen. Rohausbeute 90%. Ausbeute an ganz reinem, bei 189° schmelzendem Carbinol 70%.

Mitteilung aus der organischen Abteilung des Chemischen Instituts der Universität Lund in Schweden

Über die α-Brom-n-buttersäure

(III. Mitteilung)[1])

Gibt es mehr als eine racem-α-Brom-n-buttersäure?

Von **R. Ahlberg**

(Eingegangen am 29. April 1938)

Die Frage, ob mehrere racem-α-Brom-n-buttersäuren vorkommen, wurde von mir bereits im Jahre 1932 angeschnitten[2]). Sie wurde veranlaßt durch experimentelle Befunde, die schon veröffentlicht worden sind und nachstehend in Abschnitt I in Kürze wiedergegeben werden sollen. Das während des darauffolgenden Jahres fortgesetzte Studium der Brombuttersäure gab neue Belege für die Bejahung dieser Frage. Insofern die Resultate dieser Untersuchungen jene Frage erhellen, werden sie nachstehend in Abschnitt II angeführt. Schließlich wird in Abschnitt III über die im hiesigen Institut gefundenen neuen Belege für das Vorkommen von mehreren Isomeren berichtet.

I.

In meinem ersten Aufsatz über dieses Gebiet[1]) beschrieb ich die Zerlegung der racem-Säure mittels Strychnin, die ich als den einzigen Weg zur Gewinnung einer aktiven Säure gefunden hatte. Die erhaltene Säure zeigte $[\alpha]_D^{16} = -34{,}4^0$ in etwa 2%-iger (wasserhaltiger) ätherischer Lösung und $[M]_D^{16} = -54{,}0^0$ für die flüssige Säure. Der Gang der Zerlegung gab „für die Vollständigkeit der Zerlegung ein gutes Indizium" (ebenda, S. 337). Ich konnte aber noch in demselben Jahre

[1]) II. Mitteilung: J. prakt. Chem. [2] **135**, 335 (1932).

[2]) Svensk Kem. Tidskr. **44**, 301 (1932).

mitteilen, daß ich über das Morphinsalz eine (+)-Säure mit der spez. Drehung $[\alpha]_D = +40{,}5^0$ in Äther erhalten hätte[1]). Im darauffolgenden Jahr teilte P. A. Levene mit, daß er über das Brucinsalz eine (+)-Säure von $[M]_D^{25} = 59{,}62^0$ für die flüssige Säure hergestellt hätte[2]).

Die aus meinem Strychninsalz erhaltene (−)-Säure wurde auf 100° erhitzt und die Drehung von Zeit zu Zeit bestimmt. Der Versuch ergab folgendes[1]):

S = Stunden bei 100° für jedes Erhitzen;
v = die abgelesene und auf 15° C reduzierte Drehung im 0,25 dm-Rohr.

Über die Ausdrücke α, $\alpha_\infty - v$, k_1 und k_2 vgl. unten.

S	3,5	4	4	4	8	
$-v$	12,78°	12,95°	12,91°	12,79°	12,62°	12,37°
$-\alpha$	12,78°	13,08°	13,18°	13,21°	13,17°	13,21°
$-\alpha_\infty + v$	0,42°	0,12°	(0,02°	−0,01°	0,03°	−0,01°)

Wie ersichtlich, steigt die Drehung während der Erhitzung zuerst an, um dann wieder zu sinken. Der letzte Teil des Versuches zeigt einen regelmäßigen Verlauf, was dafür spricht, daß hier nur die unimolekular verlaufende Racemisation der aktiven Säure stattfindet. Wenn dies angenommen wird und die Geschwindigkeit dieser Reaktion aus den letzten drei Ablesungen geschätzt wird, bekommt man das Resultat, daß sich hier die Drehung bei 100° C jede Stunde im Mittel um etwa 0,035° vermindert. Wenn die hieraus berechneten Verminderungen des Drehungsbetrages für sämtliche Zeiten und Ablesungen rückwärts ausgerechnet und den v-Werten hinzugerechnet werden, bekommt man die Zahlen α. α gibt somit die Drehungen an, die gefunden worden wären, wenn keine Racemisation vorhanden gewesen wäre.

Die Zahlen der Reihe α zeigen deutlich, daß außer der Racemisation noch eine andere, schneller verlaufende Reaktion vorhanden gewesen ist, die schon nach dem dritten Erhitzen beendet war. Wenn der Endwert in der $-\alpha$-Reihe mit 13,20° ($-\alpha_\infty$) angenommen wird, erhält man in $\alpha_\infty - v$ die Resultate

[1]) Svensk Kem. Tidskr. **44**, 301 (1932).

[2]) J. Amer. chem. Soc. **55**, 1295 (1933). Levene verweist hier auch auf eine frühere Veröffentlichung [J. Biol. chem. **75**, 337 (1927)], wo er eine (+)-Säure von der Drehung $[\alpha]_D^{20} = 35{,}20^0$ in Äther erhalten hatte.

der schneller verlaufenden Reaktion. Es liegen aber zu wenige Werte dieser Reaktion vor, um nachweisen zu können, daß sie unimolekular verläuft. Da etwas anderes kaum denkbar ist, gebe ich die Konstanten und Halbierungszeiten der beiden Reaktionen an, unter der Voraussetzung, daß sie beide unimolekular verlaufen:

Die schnell verlaufende Reaktion hat $k_1 = 0{,}35$ und die Halbzeit 2 Stdn.
„ langsam „ „ „ $k_2 = 0{,}0028$ und die Halbzeit 250 Stunden

Für die schneller verlaufende Reaktion habe ich keine andere Erklärung finden können als die, daß sie eine Folge einer Umlagerung der (−)-Säure des Strychninsalzes in die Antipodensäure des Morphinsalzes (und vielleicht in noch andere (−)-Säuren) bis zum Gleichgewicht ist.

II.

Von weiteren Versuchen, verschiedene α-Brombuttersäuren zu erhalten, seien folgende angeführt:

Cinchonidinsalz. Mit Cinchonidin in Alkohol neutralisiert, gibt die racem-α-Brombuttersäure eine Salzlösung, die nur teilweise und ziemlich langsam krystallisiert. Nach Umlösen scheidet sich das Salz viel schneller und in größeren Krystallen aus. Die Säure aus 2-mal umkrystallisiertem Salz zeigt $[\alpha]_D = -1{,}5^0$.

Morphinsalz I. Aus 8,0 g 2-mal umkrystallisiertem Cinchonidinsalz wurde die Säure — 2,85 g — freigemacht, in 4 ccm Wasser aufgenommen und hierin 5,2 g Morphin aufgelöst. Nach 15 Stunden bei 15° C wurde die Krystallmasse abgesaugt: 5,75 g luftgetrocknetes Salz. Dieses Salz wurde 4-mal aus Wasser umkrystallisiert, und jedesmal wurde die Aktivität der Säure der Mutterlauge bestimmt.

Nach	0	1	2	3 bzw. 4	Umkrystallisierungen
wurden	5,75	3,3	2,1	1,23	0,55 g Salz erhalten u. eine Aktivität
$[\alpha]_D$	−9,0	−3,6	−5,0	−7,0	−0,7° d. Mutterlaugensäure gefunden

Die Säure aus dem 4-mal umkrystallisiertem Salz, 0,55 g, zeigte eine Drehung von $[\alpha]_D = +37^0$.

Selbstverständlich sind Zeiten und Temperaturen so gewählt, daß die Hydrolyse der Säure auf die angeführten Zahlen keinen wesentlichen Einfluß gehabt hat.

Morphinsalz II. 25,0 g α-Brom-n-buttersäure und 45,5 g Morphin wurden in 200 ccm 96%-igem Alkohol gelöst. Nach dem Auskrystallisieren von 15,0 g Salz (I) wurden durch Abdunsten noch 15,2 g (II) und durch Zusatz von Äther weitere 26,6 g Salz (III) gewonnen. Die Säure aus der äther-alkoholischen Mutterlauge hatte eine $[\alpha]_D = -9^0$.

(I) und (II) wurden umkrystallisiert und in ihren vereinigten Mutterlaugen (III) aufgelöst. Durch Zusatz von Äther wurden hieraus 30,3 g Salz erhalten. Aus einer Probe (0,3 g) wurde die Drehung der freien Säure (wie immer in Äther) bestimmt: $[\alpha]_D = -14^0$ (rechnerisch $[\alpha]_D = -13{,}5^0$, eine ungenaue Bestimmung; die abgelesene Drehung: $1\alpha = -0{,}15^0$).

Das so erhaltene leicht lösliche Morphinsalz — 30,0 g — wurde, nachdem es einige Tage in der Luft gelegen hatte, in 65 ccm Alkohol gelöst und die Lösung im Thermostaten bei 25° C gehalten. Impfkrystalle von (I) wurden anscheinend während der ersten 3 Stunden zum Teil gelöst. Nach 15 Stdn. war aber der Boden mit den typischen Krystallen des schwer löslichsten Morphinsalzes bedeckt, und nach 39 Stunden bei 25° konnten 1,05 g Salz abgesaugt werden. Nach weiteren 34 Stunden waren nochmals 0,15 g Salz auskrystallisiert. Die Säure dieser Salzmengen zeigte eine Drehung von $[\alpha]_D = +36^0$.

Beim vorsichtigen Abdunsten wurden bei Zimmertemperatur noch 0,75 g Salz erhalten. Die Säure dieses Salzes zeigte aber $[\alpha]_D = -22^0$.

Aus der Mutterlauge, die die Hauptmenge des ursprünglichen Salzes enthielt, wurde die Säure freigemacht, sie zeigte $[\alpha]_D = -14{,}0^0$.

Bei Annahme der Einheitlichkeit der Morphinbase widersprechen die Resultate dieser drei Versuche der Einheitlichkeit der racem-α-Brom-n-buttersäure. Die Annahme mehrerer racem-α-Brom-n-buttersäuren erklärt dagegen sämtliche hier angeführten Eigenschaften und Reaktionen der Säure.

Die bei „Morphinsalz II“ beschriebene partielle Umwandlung leicht löslicher Morphinsalze in ein schwerer lösliches Salz weist auf eine schnelle Umlagerung einer α-Brom-n-buttersäure in eine andere hin. — Eine Umlagerung, die an die auf S. 36 angeführte Umlagerung von freier aktiver Säure bei 100° erinnert. Die Halbzeit der Morphinsalzumlagerung beträgt wahrscheinlich weniger als 10 Stunden bei 25°. Selbstverständlich muß die Reaktion unimolekular sein.

III.

Unter der Voraussetzung, daß die racem-α-Brombuttersäure tatsächlich eine Mischung von mehreren racem-Formen ist, die sich bis zu einem gewissen Gleichgewicht ineinander umlagern können, war es von Bedeutung, die Versuche mit einem Säuregemisch auszuführen, für das das Mengenverhältnis der verschiedenen Formen in gewissem Grade festgestellt worden war. Daher wurde ein altes Präparat 3 Stunden lang bis zum Sdp. 101—102° bei etwa 7 mm Druck erhitzt. Ein schwacher Luftstrom wurde die ganze Zeit durch den Capillar hindurchgeleitet. Danach wurde die Säure abdestilliert; Sdp. 101° bis 102° ohne Vortropfen, was zu einer weiteren Erhitzung während 0—2 Stunden veranlaßte.

Um die verschiedenen racem-Formen voneinander zu trennen, wurde eine Reihe von Salzen mit der erhitzten Säure hergestellt. Von besonderem Interesse sind die Salze mit den Basen p-Methyl-α-phenäthylamin, p-Brom-α-phenäthylamin und 1^1-Amino-1-äthyl-naphthalin, erstens weil sie gut krystallisieren, zweitens weil jedes einzelne von ihnen in mehreren Formen auftritt, die durch wesentlich verschiedene Löslichkeit gekennzeichnet sind.

Salze des p-Methyl-α-phenäthylamins

Dieses Salz läßt sich — wie auch die weiter unten angegebenen — leicht in Ätherlösung herstellen. Folgende Synthese ist als ein Mittelwert von vielen zu betrachten. 8,67 g Base und 10,91 g Säure wurden für sich in Äther gelöst und die Lösungen unter teilweisem Abdunsten des Äthers i. V. vermischt, so daß keine Temperatursteigerung durch die Neutralisationswärme hervorgerufen wurde. Die fertig zubereitete Salzlösung betrug 80 ccm. Sie fing sofort an, in langen Prismen zu krystallisieren. Nach 7 Stunden wurden 15,05 g Salz abgesaugt. Beim Stehenlassen der auf etwa 40 ccm eingeengten Mutterlauge krystallisierte stundenlang bei Zimmertemperatur nichts, auch nicht beim Abkühlen. Nach 1 Tag bei +4° hatten sich lange, haarähnlich gebogene Krystalle in geringer Anzahl gebildet, und die Krystallisation setzte sich tagelang fort, so daß nach 7 Tagen 1,40 g Salz erhalten wurden. Nach einem weiteren Tage, nun bei 18°, krystallisierten 0,38 g. Es

waren also 77+7+2% der ganzen Salzmenge ausgeschieden worden.

Andere Versuche deuten darauf hin, daß die Ausbeute an festem Salz durch höhere Temperatur (ätherische Lösung!) verbessert wird. Wenn bei der Herstellung des Salzes die Temperatur auf den Siedepunkt der Lösung gebracht wurde, wurden 78 + 10%, und wenn Krystallmasse und Mutterlauge 15 Stdn. lang bei Siedehitze gehalten wurden, konnten auf einmal 90% der ganzen Salzmenge abgesaugt werden.

Von den oben erwähnten 78+10% ist weiter zu sagen, daß die 78% während 6—8 Stunden bei Zimmertemperatur als Prismen auskrystallisierten, daß nach deren Abtrennen die Krystallisation sich unmittelbar fortsetzte, daß sich aber nur kurze dicke Prismen oder schiefwinklige Tafeln bildeten. Diese Krystallisation war etwa nach 1 Tage abgeschlossen. Nach 3 Tagen wurde gefunden, daß die schönen durchsichtigen Krystallkuchen matt geworden und zum Teil zerfallen waren. Gleichzeitig hatten sich beträchtliche Mengen eines Krystallpulvers gebildet, das leicht aufgeschlämmt werden konnte.

Das Salz (die Salze) des p-Methyl-α-phenäthylamins kann zur Umkrystallisation in Äther gelöst werden. Hierbei verfährt man am besten in folgender Weise: 20 g pulverisiertes Salz werden mit 3—400 ccm Äther gekocht, bis alles Salz gelöst ist. Das Lösungsmittel wird dann bis auf 50—60 ccm abdestilliert. Krystallisation trat hierbei nie ein, wohl aber bei Zimmertemperatur oder noch besser bei niedrigerer Temperatur, so daß nach 3 Tagen bei +4° 18,0 g Salz abgesaugt werden konnten. Eine Mutterlauge, die bei weiterem Stehen bei etwa +4° keine Krystallisation mehr gibt, enthält nur 0,38 g Salz in 100 ccm Lösung. — Es scheiden sich gewöhnlich die langgestreckten Prismen, aber bisweilen auch die Tafeln aus.

Eine bequemere, jedoch nicht bessere Methode für das Umkrystallisieren ist folgende. Man löst z. B. 3,6 g Salz in z. B. 5 ccm Benzol. Die Mengenverhältnisse scheinen keine größere Bedeutung zu haben. Lösung tritt erst beim Erwärmen auf 50—55° schnell ein. Beim Abkühlen krystallisiert das Salz aber nicht. Erst nach etwa 12 Stunden bei +4° hatten sich kleine Krystalle gebildet. Nach 3 Tagen betrug

die Salzmenge 2,26 g und aus der abgegossenen Mutterlauge krystallisierte während der folgenden Tage immer noch Salz aus. Das Auskrystallisieren nimmt also hier viel längere Zeit in Anspruch, als wenn mit Ätherlösung gearbeitet wird; auch wurde bei höherer Temperatur gearbeitet. Die bei dem Umkrystallisieren von 20 g Salz erhaltene Mutterlauge wurde nach dem Entfernen der später gebildeten Krystallmasse eingeengt. Da an einem Tage keine Krystallisation eintrat, wurde das Lösungsmittel i. V. möglichst vollständig entfernt und die zähflüssige Masse in den Kühlschrank gestellt. Wochenlang krystallisierten nun langsam die beiden angeführten Krystallarten. (Es liegen mehrere Indizien dafür vor, daß die langen Prismen kein einheitliches Salz darstellen.) Es darf nicht vergessen werden, daß die während des Versuches eingetretene Hydrolyse Produkte ergeben hat, die sich in der dickflüssigen Masse anreicherten.

Sämtliche Versuche deuten auf Umwandlungsvorgänge hin, die durch erhöhte Temperatur beschleunigt werden — mit Ausnahme des Auskrystallisierens von Salz aus ätherischer Lösung. Die Erklärung hierfür liegt jedoch in der herabgesetzten Löslichkeit des auskrystallisierenden Salzes.

Salze des p-Brom-α-phenäthylamins

Versuch I. Das Salz wurde aus 2,04 g Base, 1,71 g Säure und 40 ccm Äther — als dem besten Lösungsmittel — bereitet. Nach Impfen trat eine langsame Krystallisation von Prismen ein. 2,80 g mit Äther gewaschenes Salz wurden erhalten. Weder durch Stehenlassen, Sieden oder Einengen auf etwa 5 ccm konnte weitere Krystallisation erzielt werden. Beim Eintrocknen schieden sich aus der dickflüssigen Masse langsam Krystalle aus, die auf Zusatz von Äther wieder in Lösung gingen.

Versuch II. Die hier angewandte Säure wurde aus dem schwer löslichen Salz des Amino-äthyl-naphthalins (Versuch V) gewonnen. Aus der dickflüssigen ätherischen Lösung von 0,24 g p-Brom-α-phenäthylamin und 0,21 g Säure krystallisierte eine reichliche Menge Salz bei + 2° C aus. Nach 15-stündigem Stehen bei dieser Temperatur konnte alles leicht in 5 ccm Äther beim Sieden gelöst werden, um bei Zimmertemperatur

in schönen Prismen zu krystallisieren. Nochmaliges Lösen ohne Einengen gab anscheinend eine reichlichere und schnellere eintretende Krystallisation desselben Salzes.

Nun wurde mit dem oben beschriebenen schwer löslichen Brom-phenäthylaminsalz geimpft. Nach 3 Stunden hatte sich eine kleine Menge davon in gebogenen Krystallhaaren ausgeschieden, die sich beim Sieden in der auf 10 ccm verdünnten Mutterlauge nicht lösten. Nach 3 Tagen wurden 0,19 g Salz von 9 g Mutterlauge abgesaugt.

Versuch III. Das Salz wurde aus demselben Säurepräparat wie bei dem Versuch II bereitet. Es wurden 1,36 g Säure mit 1,66 g Base in 10 ccm Äther neutralisiert. Es trat bei Zimmertemperatur trotz Impfens keine Krystallisation ein. Im Vakuum wurde eingeengt und die Lösung in den Kühlschrank gestellt. Auf diese Weise wurden 0,96 g Salz (a) erhalten. Die Mutterlauge, die 3,6 g wog, wurde wieder auf $+2^{0}$ C gebracht. Nach 1 Stunde begann Krystallisation in schön ausgebildeten Prismen und nach 2 Tagen war bei derselben Temperatur alles zu einer festen Masse erstarrt. Beim Herausnehmen aus dem Kühlschrank und Wägen trat wieder vollständige Lösung ein. Durch schnelles Abdunsten des Lösungsmittels bei Zimmertemperatur wurde in einigen Minuten anscheinend alles fest (b). Nach 1 Tage wurde (b) mit 6 ccm siedenden Äther behandelt. Hierbei blieben 1,03 g des Salzes ungelöst. Das Salz (a) wurde nun auch mit 6 ccm Äther bei 36^{0} behandelt. Nur 0,19 g wurden dabei gelöst, so daß 0,77 g abgesaugt werden konnten. Aus der Mutterlauge krystallisierte ein schwer lösliches Salz aus.

Ob der Übergang des leichtest löslichen Salzes in das schwerst lösliche in festem oder flüssigem Zustand, oder beim Krystallisieren bei einer Temperatur zwischen $+2$ und 20^{0} stattgefunden hat, darüber kann nichts gesagt werden; die Versuche zeigen jedoch, daß in Äther drei verschiedene Salze des p-Brom-α-phenäthylamins auftreten.

Salze des 1^{1}-Amino-1-äthyl-naphthalins

Versuch IV. 1,00 g α-Brom-buttersäure und 1,02 g der genannten Base wurden getrennt in Äther gelöst und die

Lösungen unter gutem Kühlen miteinander gemischt. Die etwa 30 ccm betragende Salzlösung wurde dann bei einer Temperatur von etwa $+2^0$ gehalten. Nach 5 Stunden waren nur etwa 0,2 g ausgeschieden. Nach 2 Tagen war aber die ganze Wand des Kolbens mit Krystalldrusen bedeckt. An vereinzelten, sehr deutlich wahrnehmbaren Punkten hatten sich auf diesen Krystalldrusen Bündel schöner Prismen gebildet, deren Gesamtgewicht eher ein Milligramm als ein Zentigramm betrug. Mit einer Mutterlauge von 30 ccm machte die ganze ausgeschiedene Salzmenge 1,86 g aus. Beide Krystallarten müssen also als bei dieser Temperatur in Äther ziemlich schwerlöslich bezeichnet werden.

Versuch V. Aus 2-mal umkrystallisiertem Cinchonidinsalz wurde die Säure freigemacht. In Äther zeigte sie eine spez. Drehung von $[\alpha]_D = +2{,}5^0$. Aus 3,40 g dieser Säure und 3,50 g Aminoäthylnaphthalin wurde das Salz in Äther hergestellt. Eine Probe auf einem Uhrglase gab beim Reiben Krystallisation. Nach dem Impfen schied sich bei Zimmertemperatur aus der 40 ccm betragenden Lösung bald eine Krystallmasse aus, die sich beim Erwärmen bis auf Siedehitze deutlich aufzulösen begann. Ehe vollständige Lösung eingetreten war, trat eine ziemlich schnelle Krystallisation eines schwer löslichen Salzes ein. Nach 12 Stunden wurden 5,42 g Salz erhalten, und aus der Mutterlauge schieden sich fortlaufend kleine Mengen von Salz aus. Die Säure des auskrystallisierten Salzes zeigte $[\alpha]_D = +1{,}0^0$.

Da der Gehalt des Ausgangsmaterials an aktiver Säure nur 7% betrug, kann diese Menge aktiver Säure nicht als Erklärung des Vorkommens von zwei Salzen gelten; übrigens sind sie auch bei inaktiver Säure gefunden worden.

Versuch VI. Nach meiner Arbeitshypothese ist die wahrscheinliche Erklärung der Umlagerung des leicht löslichen Salzes des Versuches V in ein schwerer lösliches darin zu suchen, daß von zwei verschiedenen α-Brom-n-buttersäuren die eine in die andere übergeht. Das schwer lösliche Salz wird also einheitlich sein und seine Säure nur einen Teil derjenigen Eigenschaften aufweisen, die einer Gleichgewichtssäure zukommen. Um das zu prüfen, wurden die bereits zuvor beschriebenen Salze mit Strychnin und Morphin hergestellt.

Das Strychninsalz wies die bereits früher beschriebenen Eigenschaften auf, das Morphinsalz dagegen nicht.

In 2 ccm Alkohol wurden 0,167 g Säure aus dem schwer löslicheren Salz des Versuches V und 0,303 g Morphin gelöst. Durch Reiben auf einem Uhrglase wurde unter teilweisem Abdunsten Krystallisation erzielt. Impfkrystalle wurden aber von der Hauptlösung gelöst. Während 12 Stunden bei etwa $+2^0$ schieden sich die schönen, bereits bekannten Krystalle des Morphinsalzes aus, aber in nicht wägbaren Mengen. Bei Zimmertemperatur schied sich aus der Lösung während der nächsten 5 Stunden eine wesentliche Menge Salz aus, und nach 20 Stunden wurden 0,08 g Salz abgesaugt. Die oft festgestellte Eigentümlichkeit dieses Morphinsalzes, nur zu etwa einem Sechstel der ganzen Salzmenge zu krystallisieren, kann nicht stillschweigend übergangen werden, vor allem nicht hier, wo nach meiner Auffassung nur ineinander leicht umwandelbare racem-Formen vorkommen können.

Über weitere Versuche mit der Säure des schwer löslichen Salzes des Versuches V vgl. unter p-Brom-α-phenäthylamin.

Die Eigenschaft, daß ein Salz in mehr als einer Krystallform auftreten kann, ist keine alltägliche Erscheinung. Wenn, wie hier, diese Eigenschaft jedem gut krystallisierenden Salz einer bestimmten Säure zukommt, und weiter alle Umlagerungsgeschwindigkeiten derselben Größenordnung anzugehören scheinen, muß die Ursache hierfür in einer Umwandlungsfähigkeit des für sämtliche Salze gemeinsamen Bestandteils liegen.

Der Kungliga Fysiografiska Sällskapet zu Lund möchte ich auch an dieser Stelle meinen Dank für die Mittel aussprechen, mit denen sie diese Arbeit unterstützt hat.

Anschr. d. Verf.: Lektor R. Ahlberg, Örebro (Schweden)

Mitteilung aus dem Institut für techn. Chemie der Kaiserl.-Japanischen Universität in Kyoto

Konstitution und Reaktionsfähigkeit

XX. Mitteilung:

Zur Kinetik der Nitrierung des 1-Nitroanthrachinons

Von **Karl Lauer**[1]), **Ryohei Oda** und **Keiji Tamura**

(Eingegangen am 5. Mai 1938)

In einer früheren Mitteilung war über die Kinetik der Nitrierung des Anthrachinons berichtet worden. Bei dieser Gelegenheit konnte festgestellt werden, daß mit steigender Konzentration der als Lösungsmittel dienenden Schwefelsäure von einer Konzentration derselben ab 90% die Geschwindigkeit der Mono-Nitrierung abnimmt[2]).

In einer weiteren Mitteilung wurde gezeigt, daß parallel mit dieser Erscheinung sich auch das Verhältnis mehrerer, nebeneinander entstehender Isomeren verändert, und zwar in dem Sinne, daß mit steigender Konzentration der Schwefelsäure die sogenannten „abnormalen" Nitrierungsprodukte zunehmen[3]).

Zur Kinetik der Nitrierung selbst war die Beobachtung besonders bemerkenswert, daß die Aktivierungsenergie der Nitrierung für alle wasserhaltigen Schwefelsäuren praktisch konstant ist, während die Nitrierung in Schwefelsäure-Monohydrat mit einer wesentlich geringeren Aktivierungsenergie verläuft. Die Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit hat ihre Ursache im Falle der Nitrierung in Umständen, die sich in der Aktionskonstante ausdrücken, die sehr stark abnimmt.

---

[1]) Jetzt in Heidelberg.

[2]) J. prakt. Chem. [2] **144**, 176 (1936).

[3]) Ebenda **146**, 61 (1936).

Da die Entstehung verschiedener Dinitro-anthrachinone bei der Nitrierung des Anthrachinons zur Entscheidung der Frage nach dem Bau des Anthrachinonmoleküls herangezogen werden kann, andererseits eine weitere Bestätigung der seinerzeit gefundenen Regelmäßigkeiten erwünscht war, haben wir die Nitrierung des 1-Nitro-anthrachinons reaktionskinetisch in Schwefelsäure von 93, 98 und 100% verfolgt. Als nitrierendes Agens diente wie bei den frühren Versuchen Kaliumnitrat. Wegen der Schwerlöslichkeit des 1-Nitro-anthrachinons in Schwefelsäure wurde mit einer Ausgangskonzentration von 0,1818 Mol/Liter gearbeitet und die Versuche bei etwas höherer Temperatur ausgeführt. Das Nitrat wurde im Verhältnis 1:1 Mol zu der auf die Umsetzungstemperatur vorerwärmten Lösung zugegeben. Hierbei erfolgt eine Temperaturerhöhung, die immer unter 1° bleibt, also zu vernachlässigen ist. Nach Ablauf der gewünschten Zeit wird durch Eingießen in Wasser die Umsetzung unterbrochen, über eine Glasfritte filtriert und nach dem säurefrei Waschen bis zur Gewichtskonstanz bei 120° getrocknet. Aus der Gewichtszunahme ergibt sich die weiternitrierte Menge Nitro-anthrachinon. Unter den Reaktionsbedingungen bleibt das 1-Nitro-anthrachinon unverändert und läßt sich quantitativ aus der Schwefelsäure wiedergewinnen.

In der folgenden Tab. 1 ist eine der Meßreihen als Beispiel wiedergegeben, in der Tab. 2 sind die von uns ermittelten Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten zusammengefaßt. Man erkennt neuerlich die Abnahme der Umsetzungsgeschwindigkeit mit steigender Konzentration der Schwefelsäure, es handelt sich demnach hier um eine allgemeine Erscheinung bei Nitrierungen in Schwefelsäure. Da wir seinerzeit für eine große Anzahl von Nitrierungsmitteln gleichartige Erscheinungen ermittelten, gilt auch für diese das Gesagte.

Die sich aus den ermittelten Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten bzw. ihren Temperaturkoeffizienten ergebenden Aktivierungsenergien und Aktionskonstanten sind in der Tab. 3 enthalten.

Die aus den experimentell ermittelten Aktivierungswärmen nach der früher beschriebenen Methodik[1]) berechneten Reak-

[1]) Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 2618 (1936).

Tabelle 1

Reaktionsgeschwindigkeitskonstante K der Nitrierung des 1-Nitro-anthrachinons in 93% Schwefelsäure bei 40°. Einwaage: 0,5 g. Zeit t in Min.

t	gef. g	x	$a-x$	K
15	0,5235	0,03387	0,09793	0,1750
25	0,5332	0,04820	0,08360	0,1749
45	0,5447	0,06470	0,06710	0,1625
60	0,5485	0,07960	0,05220	0,1926
				0,1788

Tabelle 2

Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der Nitrierung des 1-Nitro-anthrachinons. $K \cdot 10^3$

Konz. d. H_2SO_4	298°	313°	320,7°	323°
93,0	—	178,8	371,5	—
98,0	—	73,1	—	191,0
100,0	3,83	12,5	—	25,8

Tabelle 3

Aktivierungsenergien Q in cal.; Aktionskonstanten α und theoretisch berechnete Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten $K_{ber.}$ bei 315°

Konz. d. H_2SO_4	Q	$\alpha \cdot 10^{-11}$	$K_{gef.}$	$K_{ber.}$	$K_{gef.} / K_{ber.}$
93,0	19050	26,0	178,8	0,0114	$1{,}6 \cdot 10^4$
98,0	19580	11,0	73,1	0,0049	$1{,}5 \cdot 10^4$
100,0	14650	1,8	12,5	12,53	1,0

tionsgeschwindigkeitskonstanten zeigen hier bei der Nitrierung in 100% Schwefelsäure mit der experimentell ermittelten gute Übereinstimmung, während diese bei den entsprechenden Versuchen zur Nitrierung des Nitrobenzols und Anthrachinons nicht vorhanden war. Hingegen stimmen in allen drei Fällen die Unterschiede der berechneten und experimentell ermittelten Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten für die wasserhaltigen Schwefelsäuren als Lösungsmittel gut überein.

Wir versuchten die mengenmäßige Bestimmung der bei der Dinitrierung entstehenden Isomeren, doch gelingt diese nicht mit genügender Genauigkeit, um die erhaltenen Werte für reaktionskinetische Berechnungen auswerten zu können.

Aus den Berechnungen ergeben sich zuerst einmal wieder gleiche Aktivierungsenergien für die Nitrierung in wasserhaltigen Schwefelsäuren und eine nennenswerte Erniedrigung von Q beim Arbeiten in wasserfreier Schwefelsäure. Wieder ist die Herabsetzung der Reaktionsgeschwindigkeit bedingt durch die Abnahme der Aktionskonstanten. Darüber hinaus aber erkennt man aus den Berechnungen der theoretischen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten, daß bei der Nitrierung in Schwefelsäure die Voraussetzung für diese Rechenoperationen nicht zutrifft.

Anschr. d. Verf.: Dr. Karl Lauer, Heidelberg, Ziegelhäuser Landstr. 63

Verantwortlich: für die Redaktion: Prof. Dr. B. Rassow, Leipzig; für Anzeigen: Bernhard v. Ammon, Leipzig. — Anzeigenannahme: Leipzig C 1, Salomonstraße 18 B, Tel. 70861. — Verlag: Johann Ambrosius Barth, Leipzig. — I. v. W. g.
Zur Zeit gilt Preisliste 4. — Druck: Metzger & Wittig, Leipzig. — Printed in Germany